No 12

UNIVERSITÉ PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

ANNÉE 1975 1976 N°

# THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ETAT)

PAR

OLIVIER, JEAN, DOMINIQUE HARTMANN

NÉ LE 29 MARS 1944 A CHAMBERY (SAVOIE)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE..... 1976.

## RESULTATS DU BILAN D'EXTENSION DANS 82 CAS, NON TRAITES, DE LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIENS DE L'ENFANT.

PRÉSIDENT: M. MAURICE TUBIANA, PROFESSEUR.

UNIVERSITÉ PARIS VII

FACULTÉ DE MÉDECINE XAVIER-BICHAT

ANNÉE 1975 N°

# THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLÔME D'ETAT)

PAR

OLIVIER, JEAN, DOMINIQUE HARTMANN

NÉ LE 29 MARS 1944 À CHAMBERY (SAVOIE)

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE..... 1975.

## RESULTATS DU BILAN D'EXTENSION DANS 82 CAS, NON TRAITES, DE LYMPHOMES MALINS NON HODGKINIENS DE L'ENFANT.

PRÉSIDENT: M. MAURICE TUBIANA, PROFESSEUR.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

# R E M E R C I E M E N T S

Je remercie Monsieur le professeur Maurice Tubiana, qui m'a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse ; Mademoiselle le docteur Odile Schweisguth, dans le service de laquelle ce travail, qu'elle a corrigé, a été fait, Monsieur le professeur agrégé Jean Lemerle, qui m'a amicalement conseillé, et tout particulièrement Madame le docteur Michèle Gout-Lemerle, qui m'a patiemment dirigé tout au long de ce travail.

J'exprime ma très vive gratitude à toutes les infirmières, aux membres du secrétariat et aux médecins du service Milhit qui ont la charge des enfants dont les dossiers ont fait l'objet de ce travail.

Je remercie enfin Michèle, ma femme, qui m'a constamment aidé dans ce travail, comme dans toutes mes activités. Sans son soutien permanent, je n'aurais pas pu les mener à bien.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548118_0032

# I N T R O D U C T I O N

Les lymphomes malins non hodgkiniens se définissent comme une prolifération maligne de cellules des lignées lymphoïdes ou "réticulaires". Leur aspect histologique permet de les différencier morphologiquement de la maladie de Hodgkin. Ils regroupent chez l'enfant les anciens "lymphosarcomes" et "réticulosarcomes", en excluant les réticulosarcomes osseux primitifs du type "sarcome d'Ewing".

Les études faites sur les lymphomes malins non hodgkiniens dans les anciennes séries sans chimiothérapie montrent qu'un certain nombre de malades présentent une maladie disséminée d'emblée, tandis que d'autres, apparemment localisés au début, disséminent secondairement et précocément. La question posée est donc de savoir si on peut mettre en évidence précocément des atteintes infra-cliniques par des examens systématiques.

Apprécier l'extension initiale, c'est tenter de préciser chez chaque malade, au moment du diagnostic, quels sont les organes envahis par le processus tumoral. La connaissance de cette extension doit permettre alors

de guider la thérapeutique et d'avoir des éléments de jugement du pronostic de la maladie. C'est aussi tenter de comprendre le mode d'extension de la maladie, en essayant de préciser, pour chaque cas, si l'extension se fait par envahissement de voisinage, par voie lymphatique ou par voie hématogène. C'est enfin essayer de définir les organes préférentiellement atteints.

Le but de notre étude est de préciser les résultats de ce bilan d'extension initial systématique. L'analyse des résultats a plusieurs buts :

- juger ce qui est réalisable, donc apprécier à la fois les modes d'exploration et les raisons qui en expliquent certaines imperfections ;

- évaluer les apports positifs des renseignements apportés, en précisant comment chaque examen révèle une localisation tumorale inattendue, et en insistant surtout sur la valeur de chaque exploration, pour le classement en stades d'extension, pour chaque malade ;

- essayer de préciser enfin, les limites de ces explorations, afin de savoir, pour chaque organe intéressé, si l'extension trouvée correspond à l'extension réelle de la maladie.

En définitive, le but fixé à cette étude est de juger de la valeur de chacun des examens prévus par ce bilan d'extension. Ainsi pourrons-nous éventuellement éliminer certains examens inutiles, et préciser plus en

détail les indications des différentes explorations, en fonction du tableau clinique initial. Connaissant mieux l'extension initiale de la maladie, on peut espérer préciser avec plus d'acuité le stade d'extension initial pour chaque malade. Rappelons cependant que *stade* et *extension* ne se recouvrent pas complètement. Il est en particulier évident que dans un stade IV, la découverte d'une atteinte supplémentaire ne modifie pas le stade. On le sait, dans les lymphomes malins non hodgkiniens, le processus tumoral peut intéresser pratiquement tous les organes. Nous avons classé les localisations tumorales en deux grands groupes : atteintes lymphatiques et atteintes non lymphatiques. On appelle atteinte lymphatique une localisation tumorale à un organe lymphatique : thymus, ganglion, amygdales, rate, foie. On appelle atteinte non lymphatique une localisation tumorale à un organe non lymphatique : testicule, ovaire, peau, muscle, os... Quant aux atteintes du tube digestif, nous les avons classées dans les organes non lymphatiques, bien qu'il soit tout-à-fait possible que l'atteinte initiale intéresse un organe lymphatique, la plaque de Peyer. Enfin, les atteintes de la moelle osseuse ont été considérées à part.

# M A T E R I E L  E T  M E T H O D E S

## I - MATERIEL D'ETUDE

Nous avons revu tous les dossiers des malades atteints de lymphomes malins non hodgkiniens, vus dans le service de pédiatrie de l'Institut Gustave-Roussy (Docteur O. Schweisguth), entre le 1er janvier 1969 et le 1er décembre 1973. Nous avons commencé cette étude rétrospective à l'année 1969, car avant cette date, les bilans d'extension ne sont pas suffisamment complets pour que les dossiers soient exploitables dans cette étude.

Nous avons ainsi revu 114 dossiers. Parmi ceux-ci, 32 ont été éliminés pour des raisons diverses :

- 21 enfants vus une seule fois en consultation, les dossiers étaient trop incomplets ;
- 4, car les malades avaient été traités avant d'être explorés dans le service ;
- 5 pour insuffisance d'exploration (myélogramme et/ou radiographie du thorax non faits) ;
- 2 enfin, pour absence de critère diagnostique cytologique et/ou histologique.

Quatre-vingt deux dossiers ont donc pu être exploités pour cette étude. Ils ont été gardés sur les critères suivants :

- diagnostic anatomo-pathologique certain ;
- malades n'ayant pas reçu de chimio- ou de radiothérapie avant le bilan d'extension ;
- bilan d'extension minimum, comprenant au moins une radiographie du thorax et un myélogramme, mais chaque fois que possible, un bilan beaucoup plus complet, qui sera détaillé plus loin.

## II - CRITERES DU DIAGNOSTIC

Suivant les cas, le diagnostic repose sur des documents histologiques et cytologiques, ou les deux conjointement.

### 1° Diagnostic histologique

Nous n'avons pas pu utiliser la classification de Lukes et Butler, dont l'intérêt est majeur, car elle n'était pas utilisée à l'époque à l'Institut Gustave-Roussy. Une étude rétrospective sur la base de cette classification est actuellement en cours, mais aucun résultat ne peut être actuellement donné. La classification histologique utilisée est celle qui était alors en cours à l'Institut Gustave-Roussy, et qui est superposable à la classification de Rappaport, que nous rappelons dans le tableau I :

TABLEAU I
Classification histologique

| | |
|---|---|
| 1. Lymphosarcome peu différencié (lymphoblastosarcome = LBS) | Nodulaire ou diffus |
| 2. Lymphosarcome différencié (lymphocytosarcome = LCS) | Nodulaire ou diffus |
| 3. Réticulosarcome peu différencié (histioblastosarcome = HBS) | Nodulaire ou diffus |
| 4. Réticulosarcome différencié (histiocytosarcome = HCS) | Nodulaire ou diffus |

TABLEAU I (suite)

| | |
|---|---|
| 5. Réticulolymphosarcome (sarcome mixte) | Nodulaire ou diffus |
| 6. Tumeur de Burkitt (sarcome indifférencié) | diffus |
| 7. Sarcome inclassable | Nodulaire ou diffus. |

Dans cette série, tous les cas étudiés sont peu différenciés et diffus. On ne retrouve pas de formes différenciées ou de formes nodulaires.

A l'occasion de cette étude, toutes les lames histologiques ont été revues par le docteur Gérard-Marchant, afin de préciser au mieux le diagnostic et sa variété.

Parmi les 82 dossiers étudiés, 53 ont eu une étude histologique sans étude cytologique associée.

2° Diagnostic cytologique

Les études ont été faites soit sur des liquides d'épanchement (liquide pleural, liquide d'ascite, etc...), soit sur des ponctions de ganglion ou de tumeur. La lecture des lames a été faite par l'équipe du docteur Schlumberger du laboratoire de cytologie de l'Institut Gustave-Roussy. Sept des 82 malades étudiés n'ont eu qu'une cytologie sans histologie associée. Ceci concerne essentiellement les formes avec localisation médiastinale prédominante et troubles respiratoires majeurs. Dans ces conditions, une intervention exploratrice, en l'absence de ganglions périphériques, n'était pas envisageable, du fait de l'urgence thérapeutique.

3° Diagnostic histologique et cytologique

Chaque fois que cela a été possible, nous avons confronté les documents cytologiques et histologiques recueillis chez un même malade. Quand il existait des

discordances, les différents éléments ont été revus une nouvelle fois, afin d'arriver à une conclusion définitive.

Parmi les 82 dossiers revus, pour 22 le diagnostic repose à la fois sur des arguments histologiques et cytologiques.

L'ensemble de ces données est résumé dans le tableau II.

TABLEAU II

Critères du diagnostic

| Nombre de cas | Histologie | Cytologie |
|---|---|---|
| 82 | 75 (91,5 %) | 29 (35 %) |

## III - ETUDE DE LA POPULATION DES MALADES

L'âge des malades au moment du diagnostic est très variable, sans nette prédominance pour une tranche d'âge donnée. La répartition des malades par année d'âge se fait comme suit (figure 1)

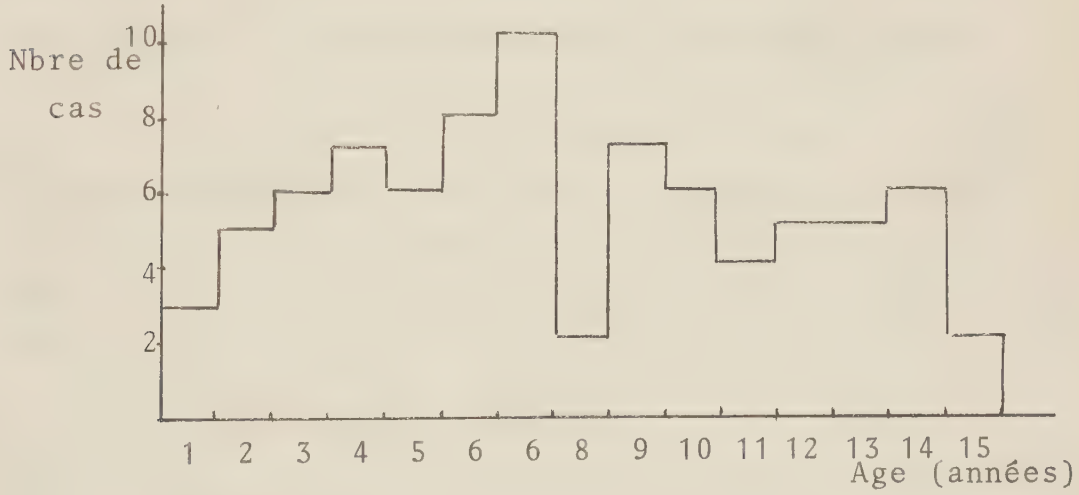


Figure 1 : Age au moment du diagnostic

La répartition des malades en fonction du sexe fait apparaître une très nette prédominance de garçons. Ceci ressort à l'évidence des chiffres suivants:

| | | |
|---|---|---|
| - Garçons | 61 | (74 %) |
| - Filles | 21 | (26 %) |

Le sex-ratio est donc de 61/21, soit environ 3.

La répartition des malades suivant le type histologique de la maladie, se fait comme suit (tableau III)

TABLEAU III Formes histologiques

| Forme histologique | LBS | HBS | S.inclassable | total |
|---|---|---|---|---|
| Nombre de cas | 55 | 24 | 3 | 82 |
| Pourcentage | 67 | 29 | 4 | |

Nous avons ensuite étudié les corrélations existant, dans cette population de malades, entre les trois paramètres étudiés : âge, sexe et forme histologique.

TABLEAU IV Corrélations Sexe-Forme histologique

| Forme histologique | Garçons | Filles | Total |
|---|---|---|---|
| LBS | 44 (72 %) | 11 (52 %) | 55 (67 %) |
| HBS | 14 (23 %) | 10 (48 %) | 24 (29 %) |
| S. inclassable | 3 (5 %) | 0 | 3 (4 %) |
| Total | 61 (100 %) | 21 (100 %) | 82 (100 %) |

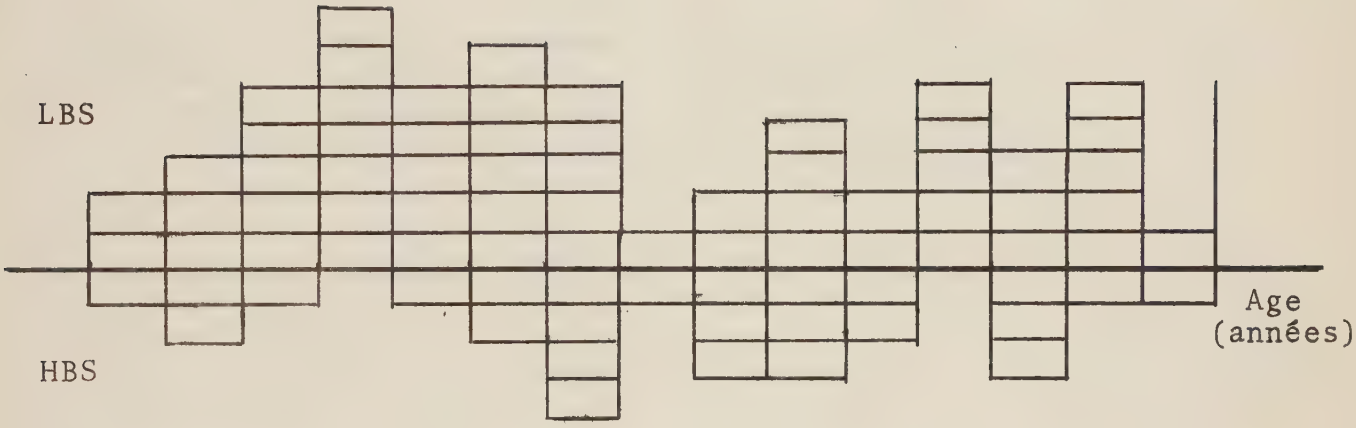


Figure 2

Répartition des malades en fonction de l'âge et de la classe histologique.

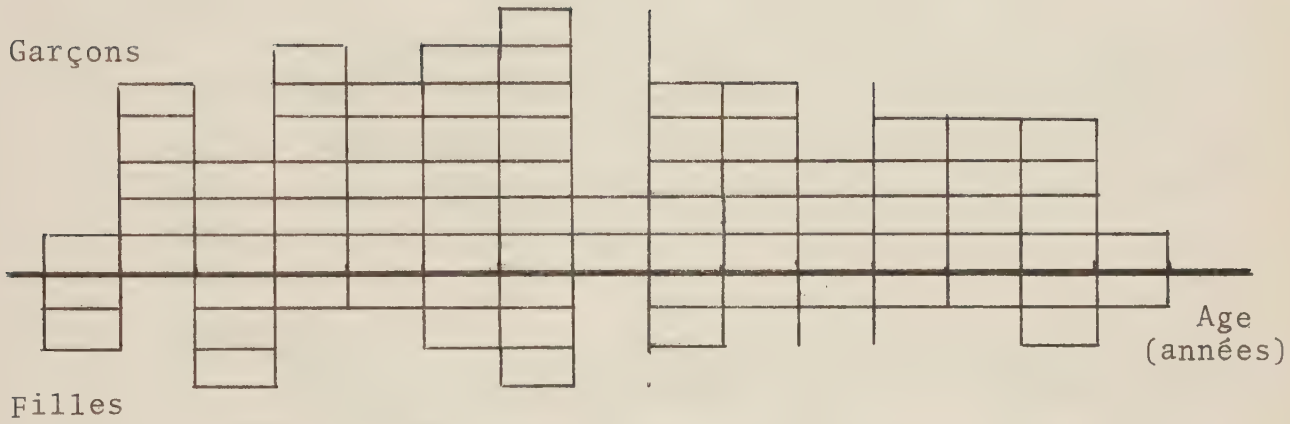


Figure 3

Répartition des malades en fonction de l'âge et du sexe

Les localisations cliniques de présentation

Le tableau clinique initial souvent très riche, est difficile à systématiser. Le plus souvent, cependant, un symptôme domine, permettant de schématiser différents tableaux. Cette présentation initiale est importante, car elle permet bien souvent d'évoquer rapidement le diagnostic, et donc de faire les prélèvements qui permettront de le confirmer anatomiquement. Par ailleurs, nous le verrons, suivant le tableau initial, certains examens particuliers, non prévus à titre systématique, seront pratiqués.

La population de nos 82 malades peut se schématiser comme l'indique le tableau V. Précisons cependant qu'il s'agit simplement de tableaux cliniques initiaux, avant toute recherche d'extension, et avant toute tentative de classification par stade.

TABLEAU V

| Tableau clinique initial | Nombre de cas |
|---|---|
| - Tumeur abdominale | 42 |
| - Tumeur médiastinale ± atteinte pleurale | 16 |
| - Tumeur O. R. L. | 9 |
| - Adénopathies superficielles | 5 |
| - Tumeur extra-durale | 4 |
| - Autres localisations (Peau 2, muscle 1, testicule 1, foie 1, os 1). | 6 |

# B I L A N  D ' E X T E N S I O N

## I - BILAN PROPOSE

Les explorations proposées pour apprécier l'extension de la maladie, peuvent être groupées en deux rubriques différentes : d'une part, les examens souhaités quelle que soit la localisation initiale, d'autre part, les explorations commandées par les localisations existantes ou suspectées cliniquement.

1° L'ensemble des examens souhaités pour le bilan d'extension de tous les malades est le suivant :

- Un examen clinique précis, et comportant aussi bien les signes positifs que les signes négatifs.
- Examen hématologique :
  - hémogramme complet et leucoconcentration ;
  - myélogramme ;
  - biopsie médullaire.
- Sérologie et biochimie :
  - V. S.
  - électrophorèse des protides sanguins ;
  - Fibrine ;
  - hémostase ;
  - ionogramme sanguin ;
  - bilan phospho-calcique sanguin.
- Examens hépatiques :
  - bilan biologique hépatique ;
  - B. S. P. ;
  - scintigraphie hépatique.

- Examens spléniques :
  . scintigraphie splénique ;
- Examens radiologiques :
  . Rx thorax face et profil ;
  . Rx du squelette complet ;
  . lymphographie.
- Enfin, examen O. R. L. complet et examen du fond d'oeil.

2° Suivant certaines formes cliniques particulières, le bilan prévoit en outre :

- Etude du L. C. R.
  . chimie
  . cytologie
  . étude sur millipore,

pour tous les cas de lymphoblastosarcome.

- Transit gastro-duodénal devant une symptomatologie évocatrice, ou systématiquement en cas de localisation tumorale O. R. L.
- Transit du grêle et/ou lavement baryté devant une localisation abdominale clinique à explorer.
- Urographie intra-veineuse s'il existe une syspicion d'atteinte intra-abdominale ;
- Tomographies du médiastin ou tomographies pulmonaires pour préciser sur image sur le cliché standard.
- Incidences particulières des radiographies du crâne pour l'exploration O. R. L., en cas de localisation tumorale de la région.

A l'ensemble de ces explorations, il faut ajouter les renseignements apportés par les explorations chirurgicales, chaque fois qu'elles ont été pratiquées. Soulignons cependant d'emblée que les explorations chirurgicales ont toujours été faites à visée diagnostique et/ou thérapeutique, mais jamais de façon systématique pour le bilan.

Ce bilan d'exploration n'a pas pu toujours être intégralement réalisé chez chaque malade. Ces défaillances sont liées aux multiples problèmes pratiques que posent ces malades. Souvent, leur état très précaire interdit soit toute exploration traumatisante ou longue, soit exige une thérapeutique immédiate, rendant sans valeur les résultats des explorations faites après le début de la thérapeutique. Ceci est particulièrement vrai pour les malades ayant une localisation médiastinale dominant le tableau clinique. Bien souvent, l'insuffisance respiratoire est telle qu'elle contre-indique la lymphographie. Ce sont d'ailleurs ces mêmes malades qui, le plus souvent, exigent un traitement urgent pour améliorer leur fonction respiratoire. L'ensemble des examens réellement faits chez les 82 malades est résumé dans le tableau VI.

## II - RESULTATS GLOBAUX

L'ensemble des résultats de ces explorations pratiquées chez les malades, est résumé dans le tableau VII. Les critères adoptés sont les suivants :

- Pour les explorations manquant dans les dossiers des malades, nous avons distingué deux groupes :

1. Un groupe appelé "non fait pour urgence", qui réunit l'ensemble des cas où l'état du malade a été jugé tel que l'exploration envisagée a été considérée comme dangereuse, ou bien que l'urgence du traitement ne permettait pas d'attendre le délai nécessaire pour obtenir l'exploration envisagée.

2. L'autre groupe, appelé "non fait pour raisons diverses" réunit des causes variées selon l'examen envisagé. Soit l'examen n'a pas été fait car l'indication n'existait pas, soit, au contraire, l'abstention est due à un échec technique, en particulier pour la lymphographie, ou à un oubli.

Les interventions chirurgicales pratiquées chez l'ensemble des malades se répartissent comme l'indique le

TABLEAU VI

ENSEMBLE DES EXAMENS REELLEMENT FAITS CHEZ LES 82 MALADES

| Examens | Nombre | Pourcentage d'examens faits |
|---|---|---|
| Rx thorax | 82 | 100 |
| Tomographies frontales inclinées | 18 | 22 |
| Tomographies poumons | 2 | 2,5 |
| Lymphographie | 61 | 74,4 |
| Bilan hépatique | 69 | 84 |
| B. S. P. | 34 | 41,5 |
| Scintigraphie hépatique | 60 | 73 |
| Scintigraphie splénique | 55 | 67 |
| Rx squelette | 67 | 82 |
| Urographie intra-veineuse | 61 | 74,4 |
| Urée sanguine | 69 | 84 |
| Ionogramme sanguin | 66 | 80 |
| Calcémie - phosphorémie | 29 | 35 |
| Vitesse de sédimentation | 72 | 87 |
| Fibrine | 71 | 86 |
| Electrophorèse | 68 | 82 |
| Transit gastro-duodénal | 17 | 20 |
| Transit du grêle | 8 | 10 |
| Lavement baryté | 9 | 11 |
| Rx O. R. L. | 16 | 19,5 |
| Numération formule sanguine | 82 | 100 |
| Myélogramme | 82 | 100 |
| Biopsie médullaire | 38 | 46 |
| Leucoconcentration | 17 | 21 |
| Hémostase | 45 | 55 |

TABLEAU VII

RESULTATS CUMULATIFS DU BILAN D'EXTENSION

82 malades

| EXAMENS | Normaux | Anormaux | | | Non faits | | | Ex. anormaux / Ex. faits |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Douteux | Pathol. | Total | NF | URG | Total | |
| Thorax médiast. | 64 | 4 | 14 | 18 | 0 | 0 | 0 | 22,8 |
| Thorax plèvre | 57 | 3 | 22 | 25 | 0 | 0 | 0 | 30,5 |
| Tomo.front.ind. | 14 | 1 | 3 | 4 | 64 | 0 | 64 | 22 |
| Lymphographie | 45 | 5 | 11 | 16 | 6 | 15 | 21 | 26 |
| Scint. splénią. | 43 | 5 | 7 | 12 | 6 | 21 | 27 | 22 |
| Scint. hépat. | 53 | 3 | 4 | 7 | 4 | 18 | 22 | 11,6 |
| Bilan hépatique | 65 | 0 | 4 | 4 | 13 | 0 | 13 | 5,8 |
| B.S.P. | 31 | 0 | 3 | 3 | 32 | 16 | 48 | 9,6 |
| Tomo. pulmon. | 0 | 0 | 2 | 2 | 80 | 0 | 80 | |
| L.C.R. | 54 | 0 | 3 | 3 | 17 | 8 | 25 | 5,2 |
| Millipore | 47 | 2 | 0 | 2 | 25 | 8 | 33 | 4 |
| F. O. | 41 | 0 | 0 | 0 | 34 | 7 | 41 | 0 |
| Squelette | 52 | 8 | 7 | 15 | 6 | 9 | 15 | 22,4 |
| U.I.V. | 44 | 0 | 17 | 17 | 19 | 2 | 21 | 27,8 |
| Azotémie | 62 | 0 | 7 | 7 | 9 | 4 | 13 | 10 |
| Iono. sanguin | 64 | 0 | 2 | 2 | 13 | 3 | 16 | 3 |
| Ca - P | 29 | 0 | 0 | 0 | 53 | 0 | 53 | 0 |
| Rx O.R.L. | 9 | 1 | 6 | 7 | 66 | 0 | 66 | 43,7 |
| Transit G-D | 14 | 0 | 3 | 3 | 65 | 0 | 65 | 17,6 |
| Transit grêle | 1 | 0 | 7 | 7 | 74 | 0 | 74 | 87,5 |
| Lavement baryté | 2 | 0 | 7 | 7 | 73 | 0 | 73 | 77,7 |
| V. S. | 30 | 0 | 42 | 42 | 10 | 0 | 10 | 58 |
| Fibrine | 43 | 0 | 28 | 28 | 11 | 0 | 11 | 39 |
| Electrophorèse | 33 | 0 | 35 | 35 | 14 | 0 | 14 | 51,5 |
| G.R. - G.B. | 76 | 0 | 6 | 6 | 0 | 0 | 0 | 7 |
| Plaquettes | 75 | 0 | 7 | 7 | 0 | 0 | 0 | 8,5 |
| Moelle | 69 | 4 | 9 | 13 | 0 | 0 | 0 | 15,8 |
| Biopsie médul. | 32 | 1 | 5 | 6 | 28 | 16 | 44 | 15,8 |
| Leucoconcentr. | 16 | 1 | 0 | 1 | 65 | 0 | 65 | 5,8 |
| Hémostase | 44 | 0 | 1 | 1 | 29 | 8 | 37 | 2 |

tableau VIII. Sept malades n'en ont pas eu, soit parce qu'ils ne présentaient pas de tumeur biopsiable, soit surtout, parce que leur état n'autorisait pas l'anesthésie nécessaire à une telle intervention. Pour ces malades, le diagnostic repose sur une étude cytologique.

Ces intervention doivent être distingués, suivant qu'il s'agit d'une simple biopsie à visée diagnostique, ou au contraire, une intervention à visée d'exérèse ou de thérapeutique symptomatique. Par surcroit, bien souvent ces interventions, en particulier les laparotomies, permettent un inventaire précis des lésions, et donc de préciser l'extension.

Au total, l'ensemble de ces explorations permet de connaître l'extension clinique, radiologique, biologique et éventuellement anatomique de la maladie. Connaissant le plus précisément possible cette extension, les cas peuvent être classés en stades d'extension, opération arbitraire, mais permettant de comparer les malades de différentes séries, et de faire des corrélations pronostiques.

Pour les lymphomes malins non hodgkiniens, la classification d'Ann-Arbor a défini les stades de la manière suivante :

- Stade I Tumeur lymphatique isolée.
- Stade Ie Tumeur non lymphatique isolée.
- Stade II Tumeur lymphatique atteignant deux territoires ganglionnaires distincts mais du même côté du diaphragme.
- Stade IIe : idem, une localisation étant non lymphatique.
- Stade III Localisations lymphatiques de part et d'autre du diaphragme.
- Stade IIIe Une des localisations est non lymphatique.
- Stade IV Tumeur étendue localement ou envahissant la moelle, le foie, les poumons, les reins, etc...

Pour un malade donné, on peut définir un C. S. ('clinical staging') et éventuellement un P.S. ('pathological

TABLEAU VIII

INTERVENTION CHIRURGICALE

| | Biopsie simple | Biopsie + exploration | Exérèse | Exérèse + exploration | Total |
|---|---|---|---|---|---|
| O. R. L. + cou | 17 | 1 | | | 18 |
| Thoracotomie | 2 | 1 | | | 3 |
| Laparotomie | 1 | 22 | 1 | 12 | 36 |
| Laminectomie | | 1 | | 3 | 4 |
| Gangl. superf. | 6 | | | | 6 |
| T.superf. non lymphatique | 6 | | | | 6 |
| Autre | 2 | | | | 2 |
| Total | 34 | 25 | 1 | 15 | 75 |

staging" si une exploration anatomique permet cette appréciation.

Enfin, nous avons appelé stade "X" les cas où l'exploration ne permettait pas de juger de l'extension de la maladie.

Utilisant la classification d'Ann-Arbor, l'ensemble des malades se répartit comme l'indiquent les tableaux IX, X et XI.

Sur l'ensemble de la population, le "staging" clinique fait apparaître la forte proportion de stades étendus d'emblée : stade IV : 55 %. En outre, dans cette série, chez un quart des malades, le stade d'extension ne peut être cliniquement précisé : X : 25,6 %.

Si l'on étudie, dans la population des malades, séparément ceux qui n'ont pas eu d'exploration chirurgicale permettant le "staging", il apparaît que dans ce groupe de 42 malades, tous les stades ont pu être cliniquement définis : pas de stade X. La proportion de stades IV d'emblée reste très importante : 67 %.

L'étude des malades ayant eu une exploration chirurgicale permettant un "pathological staging" (40 malades), montre que plus de la moitié des malades (21/40) avait avant l'intervention un stade indéterminé. Celle-ci permet, dans la majorité des cas (19/21) de préciser l'extension. Dans ce groupe de malades, la proportion de stades IV reste aussi largement prédominante (26/40).

## III - ANALYSE DES RESULTATS ANORMAUX POUR CHAQUE REGION

### 1° Les explorations thoraciques

Elles reposent sur la clinique et la radiographie standard du thorax, complétée si besoin par des tomographies. Nous remercions les radiologues de l'Institut Gustave-Roussy d'avoir revu tous les clichés avec nous, à l'occasion de ce travail. Sont considérées comme pathologiques les images indiscutables et certainement liées au lymphome. Les images

TABLEAU IX

"CLINICAL STAGING" DE L'ENSEMBLE DES MALADES

| CS | Nombre de malades | Pourcentage |
|---|---|---|
| I | 3 | 3,6 |
| $I_E$ | 2 | 2,4 |
| II | 7 | 8,6 |
| $II_E$ | 3 | 3,6 |
| III | 1 | 1,2 |
| IV | 45 | 55 |
| X | 21 | 25,6 |
| Total | 82 | 100 |

TABLEAU X

"CLINICAL STAGING"DES MALADES N'AYANT PAS EU D'EXPLORATION CHIRURGICALE PERMETTANT LE STAGING

| CS | Nombre de malades | Pourcentage |
|---|---|---|
| I | 2 | 5 |
| $I_E$ | 2 | 5 |
| II | 6 | 14 |
| $II_E$ | 3 | 7 |
| III | 1 | 2 |
| IV | 28 | 67 |
| Total | 42 | 100 |

TABLEAU XI

"CS" et "PS" DES MALADES AYANT EU UNE EXPLORATION CHIRURGICALE PERMETTANT LE"STAGING"

| Clinical Staging | Pathological staging | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | I | $I_E$ | II | $II_E$ | III | IV | X | Total |
| I | 1 | | | | | | | 1 |
| $I_E$ | | | | | | | | 0 |
| II | | | 1 | | | | | 1 |
| $II_E$ | | | | | | | | 0 |
| III | | | | | | | | 0 |
| IV | | | | | | 17 | | 17 |
| X | 2 | 1 | 3 | 4 | | 9 | 2 | 21 |
| Total | 3 | 1 | 4 | 4 | 0 | 26 | 2 | 40 |

dites douteuses sont celles où l'aspect de la lésion n'est pas certainement lié à la maladie mais peut répondre à une autre cause. Nous avons étudié séparément les localisations médiastinales et pleurales de la maladie.

a) Les explorations médiastinales

La radiographie standard du thorax a montré 14 images pathologiques (17 %), 4 images douteuses, sur 82 radiographies du thorax faites chez 82 malades.

Les images pathologiques correspondent toutes à des adénopathies médiastinales considérablement augmentées de volume. Suivant les cas, elles intéressent tout le médiastin, ou seulement une de ses régions, particulièrement le médiastin antérieur et supérieur. Il n'a pas été noté dans cette série d'image d'envahissement pulmonaire. Les 4 images restées douteuses malgré les tomographies frontales inclinées, sont les cas où une adénopathie médiastinale était suspectée sans pouvoir être formellement affirmée. Il s'agit d'images de volume modéré, se projetant au niveau du hile pulmonaire.

Sur les 14 images certainement pathologiques :

- 1 stade II : ganglions cervicaux et médiastinaux.
- 2 stade IIe : 2 ganglions médiastinaux bilatéraux avec envahissement pleural localisé.
- 1 stade III : ganglions cervicaux, médiastinaux, lombo-aortiques.
- 10 stade IV :

  9 ont un envahissement pleural associé ;

  8 ont des ganglions cervicaux ou axillaires ;

  3 ont des localisations hépatiques ou spléniques;

  2 ont des localisations osseuses ;

  1 a un envahissement médullaire.

La répartition des malades ayant une image médiastinale pathologique est résumée dans le tableau XII.

Tableau XII

Localisations médiastinales, répartition par stade

| Stade | Image pathologique | Image douteuse |
|---|---|---|
| I | 0 | 0 |
| $I_E$ | 0 | 0 |
| II | 1 | 0 |
| $II_E$ | 2 | 1 |
| III | 1 | 0 |
| IV | 10 | 3 |
| X | 0 | 0 |
| Total | 14 | 4 |

Chaque fois qu'il persistait un doute sur les clichés standard, nous les avons complétés par des tomographies frontales inclinées. Cet examen a donc été pratiqué chez seulement 18 malades, et a permis de retrouver 3 images pathologiques et une image douteuse.

b) Explorations de la plèvre

Elles reposent sur la clinique, la radiographie du thorax standard, complétée si besoin par des tomographies pulmonaires, et bien sûr, la ponction exploratrice, avec étude chimique et cytologique du liquide pleural. L'étude cytologique, après filtration sur millipore, a malheureusement été souvent négligée, rendant certaines interprétations difficiles.

La radiographie standard a montré 22 images pathologiques et 3 images douteuses sur 82 radiographies du thorax faites chez 82 malades.

Les 3 images douteuses sont :

- 2 comblements d'un cul de sac dont les ponctions ont été blanches ;

- 1 opacité pleurale localisée, dont la nature n'a pu être précisée, malgré les tomographies pulmonaires associées.

Sur les 22 images pathologiques :

- 1 stade $II_E$ : adénopathie médiastinale et envahissement pleural limité unilatéral ;
- 21 stade IV :
  - . 9 ont des ganglions médiastinaux associés;
  - . 11 ont une localisation digestive;
  - . 7 ont des adénopathies cervicales ;
  - . 6 ont des adénopathies axillaires ;
  - . 4 ont un envahissement hépatique ou splénique;
  - . 1 a un envahissement médullaire.

Dans deux cas douteux, les tomographies pulmonaires ont permis de préciser une image nodulaire, pleuro-parenchymateuse. Cet examen n'a été fait sur sur indication et seuls ces 2 malades l'ont subi.

Il n'est malheureusement pas possible d'étudier la fréquence des classes IV cytologiques des cellules isolées, du liquide pleural filtré sur millipore. Cet examen a été fait de manière trop épisodique pour qu'on puisse en tirer des conclusions. Six études cytologiques du liquide pleural ont cependant permis le diagnostic.

La répartition des malades ayant une image pleurale pathologique est résumée dans le tableau XIII.

Tableau XIII Localisations pleurales, répartition par stade.

| Stade | Pathologique | Douteux |
|---|---|---|
| I | 0 | 0 |
| $I_E$ | 0 | 0 |
| II | 0 | 0 |
| $II_E$ | 1 | 1 |
| III | 0 | 0 |
| IV | 21 | 2 |
| X | 0 | 0 |
| Total | 22 | 3 |

2° Exploration des ganglions rétro-péritonéaux

Elle repose sur la clinique et la lymphographie. Après révision, les images ont été considérées comme pathologiques si certainement en rapport avec le processus tumoral, et "douteuses" quand l'aspect ne permettait pas franchement de trancher.

La lymphographie a montré 11 images pathologiques (18%), et 5 images douteuses sur 61 lymphographies faites chez 82 malades.

Les 5 images douteuses n'ont pu être définitivement classées. Elles concernent 3 malades du stade IV, un malade du stade II, et un malade du stade $II_E$.

Sur 11 images certainement pathologiques :

- 1 stade II sous-diaphragmatique. Il s'agit d'une tumeur du grêle, avec ganglions mésentériques associés et image lymphographique pathologique.
- 1 stade $II_E$ sous-diaphragmatique. Il s'agit d'une tumeur sous-cutanée avec ganglions inguinaux et rétropéritonéaux satellites ;
- 1 stade III sus-diaphragmatique isolé, comportant une atteinte ganglionnaire cervicale, médiastinale et rétro-péritonéale.
- 8 stade IV :
  - . 5 avaient des localisations digestives;
  - . 2 avaient un envahissement médullaire;
  - . 1 avait une atteinte du médiastin, du foie et de la rate.

Dans un seul cas sur 61 examens (le stade III), la lymphographie a fait découvrir une localisation sous-diaphragmatique non prévisible. Sur 11 malades ayant une lymphographie certainement pathologique, 6 avaient, entre autres, une localisation digestive. Des 13 malades ayant des localisations intra-péritonéales diffuses (stade IV) mais exclusives, aucun n'avait de lymphographie pathologique.

Vingt et un malades sur 82 (25 %) n'ont pas eu de lymphographie: 15 malades étaient dans un état respiratoire trop précaire pour subir cette exploration ; 6 lymphographies n'ont pu être faites, du fait d'échecs techniques ou de délais trop longs, retardant trop la thérapeutique.

La répartition des malades ayant une localisation lombo-aortique est résumée dans le tableau XIV.

Tableau XIV

Atteinte lombo-aortique, répartition par stades.

| Stade | Pathologiques | Douteux |
|---|---|---|
| I | 0 | 0 |
| $I_E$ | 0 | 0 |
| II | 1 | 1 |
| $II_E$ | 1 | 1 |
| III | 1 | 0 |
| IV | 8 | 3 |
| X | 0 | 0 |
| Total | 11 | 5 |

3° Explorations de la rate

Elles reposent sur la clinique et la scintigraphie splénique. Elle est considérée comme pathologique s'il existe une hétérogénéité et/ou une hypertrophie notable. Sont considérées comme douteuses les hypertrophies modérées sans hétérogénéité, et non corroborées par la clinique. Chez nos malades, la scintigraphie n'a jamais révélé une localisation splénique insoupçonnée par la clinique, mais a permis de la confirmer plus solidement.

La scintigraphie splénique a montré 7 images pathologiques (13 %) et 5 images douteuses, sur 55 examens faits chez 82 malades. Les 5 résultats douteux concernent

3 malades du stade IV, un malade du stade II et un malade du stade $I_E$ digestif.

Sur les 7 résultats pathologiques :

- 1 stade $II_E$ : tumeur du grêle avec atteinte localisée du mésentère et des ganglions satellites ;
- 6 stade IV :
  - . 3 ont une localisation digestive ;
  - . 2 ont une atteinte hépatique ;
  - . 2 ont un envahissement médullaire.

Vingt-sept des 82 malades (32 %) n'ont pas eu de scintigraphie splénique. Vingt et un malades ont été jugés dans un état trop grave pour atteindre le délai nécessaire à cet examen avant la mise en traitement ; chez 6, cet examen n'a pas été fait par oubli.

La répartition des malades ayant une localisation splénique est résumée dans le tableau XV.

Tableau XV

Atteinte splénique. Répartition par stades.

| Stade | Pathologique | Douteux |
|---|---|---|
| I | 0 | 0 |
| $I_E$ | 0 | 1 |
| II | 0 | 1 |
| $II_E$ | 1 | 0 |
| III | 0 | 0 |
| IV | 6 | 3 |
| X | 0 | 0 |
| Total | 7 | 5 |

4° Explorations hépatiques

Elles reposent sur la clinique, les examens biologiques (tests hépatiques et B.S.P.) et la scintigraphie hépatique.

La scintigraphie hépatique, jugée sur les mêmes critères que la scintigraphie splénique, n'a fait que confirmer une impression clinique. Elle a montré 4 images pathologiques (7 %) et 3 douteuses sur 60 examens faits chez 82 malades.

Les trois images douteuses concernent 2 stade IV et un stade II. Sur les 4 images pathologiques, 4 stade IV selon la classification d'Ann-Arbor, 0 localisation digestive associée, 2 envahissements médullaires associés, 2 localisations spléniques associées.

Vingt-deux des 82 malades, soit 25 %, n'ont pas eu cet examen, 18 pour des raisons d'urgence analogues à celles évoquées pour la scintigraphie splénique, 4 par oubli.

La répartition des malades ayant une localisation hépatique est résumée dans le tableau XVI.

Tableau XVI

Atteinte hépatique. Répartition par stades.

| Stade | Pathologique | Douteux |
|---|---|---|
| I | 0 | 0 |
| $I_E$ | 0 | 0 |
| II | 0 | 1 |
| $II_E$ | 0 | 0 |
| III | 0 | 0 |
| IV | 4 | 2 |
| X | 0 | 0 |
| Total | 4 | 3 |

Les "tests hépatiques"

Ils ont été considérés comme pathologiques si au moins deux tests étaient anormaux.

Ils ont montré 4 résultats pathologiques sur 69 examens faits pour 82 malades. Dans tous les cas, il s'agit de syndrome rétentionnel biologique lié à une compression des voies biliaires extra-hépatiques par une tumeur digestive. Par contre, les 4 malades ayant une localisation hépatique avaient tous des "tests" normaux.

Treize des 82 malades, soit 16 %, n'ont pas eu cette exploration avant la mise en traitement, le plus souvent du fait de l'état particulièrement grave, nécessitant un traitement très rapide.

La BSP est considérée comme pathologique si le taux de rétention est supérieur à 10 % à la 45ème minute. Elle a montré 3 résultats pathologiques pour 34 examens, chez 82 malades. Les 3 cas avaient une cholestase modérée par compression des voies biliaires. Là encore, les 4 malades ayant une atteinte hépatique tumorale avaient tous une BSP normale.

Quarante-huit des 82 malades, soit 58 %, n'ont pas eu cet examen, 16 fois c'est l'urgence thérapeutique qui y a fait renoncer, 32 fois, cet examen a été volontairement négligé, car il comporte de multiples prélèvements, chez des enfants difficiles à piquer, et dont le capital veineux est essentiel à préserver pour la thérapeutique ultérieure.

5° Explorations neuro-méningées

Elles reposent sur la clinique, le fond d'oeil, l'étude du liquide céphalo-rachidien, avec filtration sur millipore et classement des cellules recueillies en 4 stades. Il est considéré comme pathologique si l'albumine est supérieure à 0,20 g/l et s'il y a présence de cellules anormales en cytologie ou au millipore.

L'étude du liquide céphalo-rachidien a montré 3 résultats pathologiques sur 57 examens sur une population de 82 malades.

Dans les 3 cas, les anomalies sont une hyperalbuminorachie sans cellules blastiques. Dans cette série, on n'observe donc pas de méningite blastique d'emblée.

Pour ces 3 malades, un stade $II_E$ : tumeur extra-durale avec atteinte osseuse locale ;

2 stade IV, les 2 avaient des paralysies des nerfs crâniens associées, 1 avait une tumeur étendue du grêle associée.

Vingt-cinq des 82 malades, soit 30 %, n'ont pas eu d'étude du L. C. R. avant la mise en traitement, 17 car il s'agissait d'histioblastosarcomes où l'indication de cet examen n'était pas prévue systématiquement, 8 n'ont pas eu cet examen par erreur.

L'étude des cellules du liquide céphalo-rachidien après passage sur filtre millipore a été faite chaque fois que possible. Elle n'a jamais donné de résultat franchement pathologique (classe III ou IV) dans les 49 cas où elle a été pratiquée.

Le fond d'oeil

Dans aucun des cas, même chez les 4 malades porteurs d'une tumeur extra-durale et/ou de paralysies des nerfs crâniens, il n'a été trouvé pathologique.

Huit des 82 malades n'ont pas eu cet examen, le plus souvent par négligence.

6° Les explorations du squelette

Elles reposent sur la clinique, le bilan phospho-calcique et les radiographies du squelette. Seules les images indiscutablement liées au processus tumoral sont considérées comme pathologiques. Il s'agit dans tous les cas d'images de lyse osseuse franche, intéressant un ou plusieurs os du squelette. En règle, les os plats, en particulier les os du crâne quand il s'agit de lésions par envahissement local (tumeur O.R.L.), les os longs dans les localisations à distance. Dans cette série, nous n'avons pas rencontré d'image de tassement vertébral ou de bande claire métaphysaire.

La radiographie du squelette a montré 7 images pathologiques (10,5 %) et 8 images douteuses sur 67 examens effectués chez 82 malades.

Les 8 images douteuses sont de trois types différents : soit aspect d'ostéopénie diffuse, difficilement interprétable, soit images de lyse localisée mais peu nette, difficile à affirmer, soit images condensantes, intéressant en particulier le rachis, et dont la nature pathologique ne pouvait être formellement affirmée comme liée à la maladie.

Les 7 images pathologiques concernent toutes des stades IV. L'atteinte osseuse intéresse soit l'os en contact avec une tumeur des parties molles (cavum), soit un os à distance, soit les deux.

La répartition des lésions se fait comme suit pour les 7 malades (tableau XVII) :

Tableau XVII

| Nombre de cas | Localisation |
|---|---|
| 1 | Os local seul |
| 4 | Atteintes multiples. |
| 2 | Les deux. |

Parmi ces 7 malades, tous du stade IV :

- 3 avaient une localisation tumorale digestive;
- 2 avaient une localisation tumorale rénale ;
- 2 avaient une localisation tumorale du cavum;
- 1 avait un envahissement médullaire.

L'atteinte osseuse n'est donc pas nécessairement associée à un envahissement médullaire démontré.

Quinze des 82 malades, soit 18 %, n'ont pas eu cet examen : dans 9 cas, l'état du malade nécessitait un traitement immédiat, dans 6 cas, ils ont été jugés trop fragiles pour être déplacés pour faire ces clichés.

La répartition des malades ayant une atteinte osseuse est résumée dans le tableau XVIII:

Tableau XVIII

Atteinte osseuse. Répartition par stade.

| Stade | Pathologique | Douteux |
|---|---|---|
| I | 0 | 0 |
| $I_E$ | 0 | 0 |
| II | 0 | 0 |
| $II_E$ | 0 | 0 |
| III | 0 | 0 |
| IV | 7 | 7 |
| X | 0 | 1 |
| Total | 7 | 8 |

Bilan phospho-calcique sanguin

Pratiqué chez 29 des 82 malades (35 %), il ne montre aucune anomalie, même chez les malades ayant une atteinte osseuse.

7° Les explorations rénales

Elles reposent sur la clinique, le bilan biologique (urée, ionogramme), et l'urographie intra-veineuse.

L'urographie intra-veineuse a montré 17 images pathologiques (28 %) pour 61 examens effectués chez 82 malades.

Il faut d'emblée distinguer deux types d'images, de signification très différente :

- d'une part les images de compression ou de refoulement extrinsèque, qui peuvent interesser les reins et toute la voie urinaire;

- d'autre part, les images tumorales rénales, témoins d'un envahissement. Les images de compression peuvent se traduire par une empreinte vésicale, une dilatation ou un déplacement urétéral, une distension pyélocalicielle, voire un rein muet, toutes ces images pouvant être uni- ou bilatérales. Les images proprement tumorales

rénales sont dans les 4 cas, 2 très gros reins bosselés, irréguliers, avec des calices normaux.

Pour ces 17 malades : Tableau XIX

Tableau XIX

Atteinte urinaire, répartition par stades

| Stade | Compression extrinsèque | Tumeur rénale |
|---|---|---|
| I | 0 | 0 |
| $I_E$ | 0 | 0 |
| II | 1 | 0 |
| $II_E$ | 0 | 0 |
| III | 0 | 0 |
| IV | 12 | 4 |
| X | 0 | 0 |
| Total | 13 | 4 |

Parmi les 13 cas présentant une compression extrinsèque :

- 1 stade II : tumeur du grêle + ganglions mésentériques satellites ;
- 12 stade IV ;
  - . 11 ont une localisation tumorale digestive intra-péritonéale ;
  - . 4 ont une atteinte pleurale ;
  - . 1 a un envahissement médullaire.

Pour les 4 malades présentant une tumeur rénale :

- Tous des stade IV
  - . 3 ont une localisation tumorale digestive intra-péritonéale ;
  - . 2 ont une atteinte des testicules ou des ovaires;
  - . 1 a un envahissement médullaire;
  - . 1 a une lymphographie pathologique, les 3 autres n'en ont pas eu.

Vingt et un des 82 malades, soit 27 %, n'ont pas eu d'urographie, 19 fois car cet examen ne semblait pas indiqué (examen non systématique), 2 fois parce que le traitement a été entrepris de manière urgente.

Le dosage de l'urée sanguine s'est montré 7 fois pathologique (10 %) sur 69 examens faits pour 82 malades. Il s'agit chaque fois d'hyper-azotémie en rapport avec une compression extrinsèque des voies urinaires. Treize des 82 malades, soit 16 %, n'ont eu cet examen qu'après la mise en traitement.

L'étude du ionogramme sanguin a montré 2 résultats pathologiques, soit 3 %, sur 66 examens faits pour 82 malades. Dans les 2 cas, il s'agit d'une hyper-kaliémie, associée à une hyponatrémie modérée, chez des malades oligoanuriques, par compression des voies urinaires.

Seize des 82 malades, soit 20 %, n'ont eu cet examen qu'après la mise en traitement.

8° Les explorations O. R. L.

Elles reposent sur l'examen clinique par un spécialiste, systématique chez tous les enfants. Chaque fois qu'il existait un doute clinique, cet examen a été complété par des radiographies avec incidences de Blondeau, de Hirtz, suivant les circonstances. Pratiquées 16 fois, les radiographies ont permis de mettre en évidence une tumeur des parties molles et/ou une atteinte osseuse de voisinage dans 7 cas.

9° Les explorations digestives

Orientées par la symptomatologie fonctionnelle, et les signes éventuels de palpation, elles sont complétées suivant les indications, par un transit digestif baryté. Il ne s'agit donc pas d'examens systématiques.

Transit gastro-duodénal

- Trois pathologiques, soit 17 %, sur 17 examens faits pour 82 malades. Dans ces 3 cas, il s'agit d'images de compression extrinsèque.
- 1 stade $II_E$ : tumeur du grêle avec adénopathies mésentériques satellites et envahissement mésentérique local ;
- 2 stade IV
  - . 2 avaient une localisation tumorale digestive intra-péritonéale diffuse ;
  - . 1 avait un épanchement pleural.

Parmi les 14 résultats normaux :

- 6 avaient une localisation O.R.L. isolée et l'examen a été fait systématiquement à la recherche d'une localisation digestive haute associée. Dans cette série, cette association n'a jamais été retrouvée.
- 8 avaient une tumeur abdominale palpable, correspondant à des tumeurs étendues du grêle et/ou du colon.

Dans cette série, on ne retrouve donc pas de lésion tumorale intéressant l'appareil digestif haut.

Transit du grêle

Sept pathologiques sur 8 examens faits pour 82 malades. Nous avons distingué les images intrinsèques, témoins d'une tumeur du grêle radiologiquement visible des images extrinsèques de compression. Pour ces 7 malades :

Tableau XX

Transit du grêle. Répartition par stade

| Stade | Tumeur | Compression extrinsèque |
|---|---|---|
| I | 0 | 0 |
| $I_E$ | 0 | 0 |
| II | 1 | 0 |
| $II_E$ | 0 | 0 |
| III | 0 | 0 |
| IV | 1 | 4 |
| X | 0 | 1 |
| Total | 2 | 5 |

Les deux malades qui présentaient une tumeur radiologiquement décelable :

- 1 stade II : tumeur du grêle et ganglions mésentériques satellites ;
- 1 stade IV : tumeur étendue du grêle avec envahissement mésentérique massif et péritonéal.

Les 5 malades qui présentaient une compression extrinsèque : 4 stades IV et 1 stade X : 5 tumeurs digestives intra-péritonéales diffuses, pas de localisation extra-abdominale.

Soixante-quatorze malades n'ont pas subi cet examen, qui ne paraissait pas indiqué chez eux, compte tenu de la symptomatologie clinique (examen non systématique).

Lavement baryté

Sept pathologiques sur 9 examens pour 82 malades. Là aussi, nous avons distingué les images intrinsèques proprement tumorales des images de compression extrinsèque. Pour ces 7 malades,

Tableau XXI

Lavement baryté. Répartition par stade

| Stade | Tumeur | Compression extrinsèque |
|---|---|---|
| I | 0 | 0 |
| $I_E$ | 0 | 0 |
| II | 0 | 0 |
| $II_E$ | 0 | 0 |
| III | 0 | 0 |
| IV | 2 | 5 |
| X | 0 | 0 |
| Total | 2 | 5 |

Les 2 malades qui présentaient une tumeur radiologiquement décelable :

- 2 stade IV :
  - . 2 tumeurs digestives étendues ;
  - . 1 envahissement pleural.

Les 5 malades avec images de compression extrinsèque :

- 5 stade IV :
  - . 5 tumeurs digestives étendues ;
  - . 1 envahissement pleural ;
  - . 1 atteinte ovarienne.

Soixante-treize malades n'ont pas subi cet examen pour les mêmes raisons que pour le transit du grêle.

10° Exploration du syndrome inflammatoire

Cliniquement apprécié par la fièvre et la perte de poids éventuelle, il a été par ailleurs jugé sur les modifications de la vitesse de sédimentation, de la fibrine, de l'électrophorèse des protides.

Les résultats sont considérés comme pathologiques si la vitesse de sédimentation est supérieure à 20 mm à la première heure, si la fibrine est supérieure à 5 g/l, et à l'électrophorèse, une augmentation supérieure à 10 % des alpha-2-globulines, et des gamma-globulines.

L'ensemble des résultats est résumé dans le tableau XXII

Tableau XXII : Syndrome inflammatoire & répartition par stades

| Examen | V. S. | | Fibrine | | Electrophorèse | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | N | P | N | P | N | P |
| I | 5 | 0 | 5 | 0 | 4 | 1 |
| $I_E$ | 1 | 2 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| II | 8 | 1 | 9 | 0 | 6 | 3 |
| $II_E$ | 2 | 4 | 3 | 3 | 4 | 2 |
| $(I + I_E + II + II_E)$ | (16) | (7) | (18) | (3) | (15) | (7) |
| III | 0 | 1 | 0 | 1 | 0 | 1 |
| IV | 14 | 34 | 24 | 24 | 11 | 26 |
| (III + IV) | (14) | (35) | (24) | (25) | (11) | (27) |
| X | 0 | 0 | 1 | 0 | 1 | 1 |
| TOTAL | 30 | 42 | 43 | 28 | 33 | 35 |

Si on regroupe ces chiffres en étudiant les malades en deux classes d'extension : maladie limitée (stades I à $II_E$) et maladie étendue (III et IV), on constate que pour chacun des tests inflammatoires étudiés, il existe une relation nette entre les résultats pathologiques et les stades avancés.

Certains malades n'ont eu qu'un ou deux de ces examens, quelques-uns aucun, plus souvent par erreur que par oubli.

11° Explorations hématologiques

Elles reposent sur l'hémogramme complet, le myélogramme, la biopsie médullaire, la leucoconcentration et l'étude de l'hémostase.

L'hémogramme

Le nombre des globules rouges est considéré comme normal entre 3 000 000 et 5 000 000/$mm^3$ ; le nombre des globules blancs est considéré comme normal entre 4 000 et 12 000/$mm^3$. Il est bien entendu tenu compte de la formule et de la présence de cellules anormales. Le nombre des plaquettes est considéré comme normal entre 150 000 et 600 000/$mm^3$.

Les résultats sont les suivants : Tous les cas pathologiques correspondent à des envahissements médullaires confirmés (stade IV). La symptomatologie hématologique est la suivante :

- pour les hématies :
  - 6 fois une anémie aplastique ;
- pour les leucocytes :
  - 4 fois une leucopénie ;
  - 2 fois une hyperleucocytose avec passage de cellules blastiques dans le sang ;
- pour les plaquettes :
  - 6 fois une thrombopénie ;
  - 1 fois une thrombocytémie à 750 000/$mm^3$

Le myélogramme

Fait le plus souvent dans un seul secteur (iliaque postérieur), il est considéré comme pathologique s'il existe un envahissement indiscutable par des cellules malignes (supérieur à 15 %), et comme douteux s'il est pauvre, avec un faible pourcentage de cellules anormales (entre 5 et 15 %).

Les résultats sont les suivants :

- 9 pathologiques (11 %), 4 douteux sur 82 examens faits chez 82 malades. Il s'agit par définition de stades IV. Les 4 résultats douteux sont :
  - 2 moelles pauvres sans envahissement ;
  - 1 moelle riche avec trouble de maturation, sans envahissement ;
  - 1 moelle pauvre, avec entre 5 et 10 % de cellules anormales.

Neuf malades présentaient un envahissement médullaire. Certains avaient en outre :

| | |
|---|---|
| - localisation médiastinale | 1 cas |
| - localisation digestive | 1 cas |
| - localisation hépatique | 2 cas |
| - localisation splénique | 3 cas |
| - adénopathies superficielles | 5 cas |
| - adénopathies rétro-péritonéales | 2 cas |
| - localisation osseuse | 1 cas |
| - localisation parotidienne | 3 cas. |

La biopsie médullaire

Pratiquée en iliaque postérieur, elle n'a été faite que chez 38 malades. Les coupes ont toutes été revues par le docteur Gérard-Marchant, à l'occasion de ce travail. Les résultats sont les suivants :

- 5 pathologiques, soit 13 % et un douteux, sur 38 examens faits chez 82 malades.

Le cas douteux correspond à une moelle pauvre, sans envahissement par des cellules malignes visibles.

Les 5 cas pathologiques ont tous été des confirmations du diagnostic fait par le myélogramme. Dans aucun cas la biopsie médullaire n'a révélé un envahissement chez un malade qui avait présenté un myélogramme normal.

- 44 malades, soit 53 % des 82 malades n'ont pas subi cet examen.

. dans 16 cas, cette abstention est justifiée par l'état général et surtout respiratoire du malade ;

. mais dans 28 cas, il s'agit d'oubli ou de négligence.

La leucoconcentration

- 1 cas douteux sur 17 examens pour 82 malades: ce cas douteux est un malade présentant un envahissement médullaire au myélogramme.

- 65 des 82 malades n'ont pas subi cet examen, le plus souvent pour des raisons techniques de prélèvement qui demande beaucoup de sang.

L'hémostase

- 1 cas pathologique sur 45 examens pour 82 malades. Le trouble de l'hémostase dépisté correspondait à une probable coagulation intra-vasculaire disséminée, en rapport avec une septicémie à Gram négatif.

Aucun des malades ayant une localisation hépatique n'avait de trouble de l'hémostase.

Au terme de cette analyse, la comparaison des tableaux cliniques initiaux de présentation avec les différentes localisations tumorales mises en évidence au cours de l'exploration, montre les associations les plus fréquemment rencontrées. Le tableau XXIII précise en détail ces associations. On remarquera en particulier :

TABLEAU XXIII

Localisation trouvée au cours de l'exploration

| Tableau initial / Localisation | Tumeur abdominale | Tumeur médiastinale et/ou pleurale | Tumeur O.R.L | Adénopathie superficielle | Atteinte extra-durale | Autres |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Tumeur abdominale | 42 | | | | | |
| Atteinte médiastinale et/ou pleurale | 11 | 16 | | 1 | | 1 |
| Tumeur O.R.L. | | | 9 | | | |
| Adénopathie superficielle | | 8 | 7 | 5 | | |
| Atteinte extra-durale | | | | | 4 | |
| Autres | 4 | 1 | | | 1 | 6 |
| Lymphographie + | 6 | 2 | | 2 | | 1 |
| Rate + | 3 | | | 1 | | 1 |
| Foie + | | 1 | | 2 | | 1 |
| Os + | 3 | | 2 | | 1 | 1 |
| Rein + | 3 | 1 | | | | |
| Moelle + | 1 | 1 | 1 | 3 | | 3 |

- dans les formes de présentation clinique initiale abdominale, la fréquence des localisations pleurales et rénales associées ;

- dans les formes de présentation clinique initiale comme une polyadénopathie superficielle, la fréquence de l'envahissement médullaire.

L'analyse des résultats anormaux trouvés dans l'exploration des malades, permet de connaître les différentes localisations tumorales de la maladie et leurs fréquences relatives.

Les tableaux XXIV et XXV donnent les localisations tumorales trouvées.

Tableau XXIV - Localisations tumorales aux organes lymphatiques et hématopoïétiques

| Organe | Nombre de localisations | |
|---|---|---|
| | Certain | Douteux |
| Ganglions cervicaux | 24 | 0 |
| Ganglions axillaires | 12 | 0 |
| Ganglions inguinaux | 8 | 0 |
| Ganglions médiastinaux | 14 | 2 |
| Ganglions rétro-péritonéaux | 11 | 2 |
| Ganglions mésentériques | 23 | 0 |
| Amygdale | 6 | 0 |
| Cavum | 6 | 0 |
| Parotides | 4 | 0 |
| Foie | 3 | 3 |
| Rate | 5 | 2 |
| Moelle | 9 | 2 |

Nous les avons distingués en localisations "lymphatiques" et "non lymphatiques" bien que, comme on l'a dit, cette distinction soit souvent arbitraire, en particulier pour le tube digestif.

Tableau XXV - Localisations tumorales aux organes non lymphatiques

| Organe | Nombre de localisations | |
|---|---|---|
| | Certain | Douteux |
| Colon | 17 | 0 |
| Grêle | 27 | 0 |
| Mésentère | 16 | 0 |
| Péritoine | 16 | 1 |
| Plèvre | 22 | 1 |
| Espace extra-dural | 6 | 0 |
| Nerfs crâniens | 5 | 0 |
| Os | 7 | 5 |
| Muscles | 2 | 0 |
| Ovaires | 3 | 0 |
| Testicules | 2 | 0 |
| Reins | 5 | 0 |
| Autres | 2 | 0 |

Bien entendu, la somme des localisations est supérieure au nombre des malades, chaque malade pouvant avoir plus d'une localisation tumorale.

## IV - DIFFERENTS TABLEAUX CLINIQUES. PROBLEMES DE CLASSIFICATION

Un aperçu des différents tableaux cliniques rencontrés permet de rendre compte des difficultés parfois importantes de classification par stade. On le sait, la classification d'Ann-Arbor a été établie pour la maladie de Hodgkin, et ne s'adapte pas parfaitement aux lymphomes malins non hodgkiniens de l'enfant. Ainsi :

- Pour les stades I et $I_E$, la classification est simple, il s'agit pour les stades I de tumeur lymphatique unique isolée : ganglion lymphatique, amygdale, etc..., pour les stades $I_E$, de tumeur extra-lymphatique unique isolée : tumeur cutanée, musculaire, etc...

- Les stades II sont eux aussi faciles à classer. Il s'agit, par définition, d'une extension ganglionnaire proximale du même côté du diaphragme : tumeur amygdalienne et ganglions cervicaux satellites ; adénopathies cervicales et médiastinales, etc...

- Par contre, les problèmes de classifications sont souvent difficiles pour les stades $II_E$. Certes, une tumeur extra-lymphatique, musculaire par exemple, et des adénopathies satellites rentre indiscutablement dans ce cadre. Mais quand il s'agit d'une tumeur extra-durale ou d'une tumeur digestive, plus ou moins adhérente aux structures avoisinantes, avec des adénopathies satellites, il est parfois très difficile de trancher avec un stade IV par extension locale. Nous avons rencontré ce type de problème dans 5 de nos 7 cas de stade $II_E$.

- Quant au stade IV, il recouvre en fait deux entités très différentes: les extensions de voisinage et les extensions par voie hématogène.

Le stade IV par extension de voisinage (28/54) concerne en majorité des formes médiastinales pour les malades non opérés, et des formes intra-péritonéales pour les malades opérés (16 cas). C'est chez ce type de malade que peuvent se poser de difficiles problèmes de classification avec les stades $II_E$. Pour les formes médiastinales, c'est le problème de l'interprétation d'un épanchement pleural plus ou moins abondant, pas toujours à l'évidence témoin d'un envahissement. Dans les formes intra-péritonéales, c'est le problème de l'extension locale, plus ou moins bien précisée par le chirurgien, l'interprétation d'un épanchement péritonéal, rarement étudié du point de vue cytologique.

Les stades IV par dissémination hématogène (26/54) ne posent, par contre, pas de problème d'interprétation. Il s'agit d'envahissement médullaire (9 cas), mais aussi de tumeurs multiples et étendues (tumeur abdominale et envahissement du système nerveux central, tumeur abdominale et envahissement pleural, etc...).

# D I S C U S S I O N

## I - LE RECRUTEMENT

La population des malades étudiés dans ce travail semble assez superposable aux populations d'enfants porteurs de lymphomes non hodgkiniens décrits dans la littérature.

L'âge au moment du diagnostic est très variable; il n'apparaît pas de pic de fréquence particulier pour un âge donné. A noter cependant, la rareté de la maladie avant 2 ans. Grundy (16), dans une étude portant sur 784 enfants, trouve des résultats analogues.

Par contre, on retrouve une très nette prédominance du sexe masculin : 3 garçons pour 1 fille. Ce sex-ratio très déséquilibré, est retrouvé habituellement dans les études concernant les enfants; il s'établit en règle autour de 2,5 pour 1 (14, 16, 27, 32, 33, sauf une exception -1-). Si l'on considère uniquement les lymphomes non hodgkiniens du tractus gastro-intestinal de l'enfant, le sex-ratio est encore plus déséquilibré (4, 22). Par opposition, chez l'adulte, le sex-ratio est

très différent, environ 1,3 (6, 9, 15, 19, 24, 35). Il est intéressant de noter que si, chez l'adulte, on considère uniquement les lymphomes diffus, seuls existant chez l'enfant, on trouve un sex-ratio identique à celui de l'enfant (15, 24).

Chez nos malades comme chez ceux de la littérature pédiatrique (4, 14, 16, 27, 33), les formes histologiques de l'enfant excluent les formes nodulaires et les formes différenciées. On trouve beaucoup plus de lympho-blastosarcomes (67 %) que d'histio-blastosarcomes (29 %).

Les formes de l'adulte sont beaucoup plus polymorphes, et les formes nodulaires et les formes différenciées sont fréquentes (6, 9, 15, 19, 23, 24, 35).

Des corrélations que nous avons faites entre les différents paramètres : âge, sexe, formes histologiques, on peut retenir :

- qu'il n'apparaît pas de différence significative quand on étudie les malades en fonction de l'âge et de l'histologie, ou de l'âge et du sexe ;

- par contre, l'étude des corrélations entre le sexe et la forme histologique fait apparaître, dans les histio-blastosarcomes, un excès de filles (42 %) par rapport à l'ensemble de la population des malades.

L'absence de corrélation significative entre ces différents paramètres apparaît identique dans la littérature pédiatrique (14, 16, 27) et dans celle de

l'adulte ((15, 24). Une étude (16) met en évidence chez l'enfant, un excès de filles dans les histioblastosarcomes avec un sex-ratio de 1,6, alors que pour l'ensemble des lymphomes non hodgkiniens, le sex-ratio est de 2,4.

Quant au pourcentage des différents stades d'extension dans notre série, il est en accord avec la majorité des statistiques concernant l'enfant (14, 27), contrairement à celles qui concernent l'adulte, où on observe moins de formes étendues d'emblée (15, 19, 24, 35).

## II - COMMENT LE BILAN EST-IL REALISE ?

Le bilan d'extension, tel qu'il est conçu, est très proche de ceux qui sont habituellement pratiqués dans les autres centres (13, 14, 17). Comme nous l'avons vu, cependant, en analysant les résultats de chaque examen, le pourcentage d'examens qui n'ont pas été faits chez différents malades n'est pas négligeable : 25 % pour la lymphographie, 54 % pour les biopsies médullaires.

Certes, un certain nombre de manques sont à mettre sur le compte d'oublis ou de réticences de la part des médecins, mais la plupart des explorations qui n'ont pas été pratiquées n'ont pu l'être du fait de l'état très précaire des malades. Nous avons particulièrement insisté sur l'insuffisance fréquente d'exploration des formes médiastinales, liée à la précarité de leur état respiratoire. C'est en particulier dans ce groupe que la majorité des lymphographies et de biopsies médullaires manque.

Nous espérons que cette étude rétrospective, en chiffrant très précisément les résultats, permettra de juger plus objectivement les insuffisances d'exploration et améliorera la qualité des explorations dans une étude prospective à venir. Cependant, compte tenu de l'état grave de certains malades, il reste que l'exploration ne pourra toujours être complète chez tous les malades, et il est possible que, compte tenu de l'état de beaucoup de malades, le bilan d'extension ne puisse pas être beaucoup mieux réalisé qu'il ne l'a été précédemment.

## III - VALEUR DES RESULTATS

L'appréciation des résultats de nos examens dépend de la fiabilité des techniques employées. Pouvons-nous considérer nos résultats comme témoins précis de l'extension réelle de la maladie ?

Notre matériel, dans la grande majorité des cas, ne permet pas de confrontation anatomo-clinique. Nous n'avons pas fait de laparotomie, et avons très peu de vérifications anatomiques post-mortem. Nous n'avons trouvé dans la littérature que des études concernant l'adulte, chez qui les formes nodulaires sont fréquentes et fondamentalement différentes, du point de vue évolutif, des formes diffuses. Dans l'ensemble des études, les précisions histologiques sont insuffisantes pour que, à partir de la littérature, on puisse faire une étude concernant

les seules formes diffuses et peu différenciées qui, elles, sont comparables aux formes de l'enfant. On peut cependant en tirer quelques orientations.

1° La lymphographie

Dans les lymphomes malins non hodgkiniens de l'adulte, la confrontation entre les résultats de la lymphographie et ceux de l'étude anatomique est donnée dans le tableau XXVI.

Chez l'adulte, les résultats sont donc très brillants, avec un très faible pourcentage de faux positifs (2 %), comme de faux négatifs (3 %). Les auteurs insistent cependant, d'une part sur les imperfections de la lymphographie pour explorer les ganglions lombaires hauts, d'autre part sur les difficultés de prélèvement des ganglions rétro-péritonéaux, ce qui majore probablement le nombre de faux positifs.

L'interprétation de la lymphographie n'est pas simple chez l'enfant, comme en témoignent nos 5 cas étiquetés "douteux". Cependant, on peut probablement extrapoler les conclusions chez l'adulte à l'enfant, et raisonnablement penser que notre appréciation de l'extension aux ganglions rétro-péritonéaux, par la lymphographie, est proche de la réalité.

2° La scintigraphie splénique

Dans les lymphomes non hodgkiniens, on sait que l'envahissement splénique peut apparaître isolé, ou

## TABLEAU XXVI

### Lymphomes non hodgkiniens

Comparaison entre les résultats de la lymphographie et l'exploration chirurgicale des ganglions intéressés.

| Auteurs | Nombre de cas | H+ L+ * | H+ L- * | H- L+ * | H- L- * | Concordance % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Goffinet (15) | 63 | 27 | 1 | 4 | 31 | 92 |
| Hanks (17) | 11 | ? | 0 | 0 | ? | 100 |
| Hanks (18) | 10 | 6 | 0 | 1 | 3 | 90 |
| Hass (19) | 13 | 7 | 0 | 0 | 6 | 100 |
| Veronesi (35) | 100 | 26 | 3 | 1 | 6 | 96 |
| TOTAL | 197 | | 4 | 6 | | |

## TABLEAU XXVII

### Lymphomes non hodgkiniens

Comparaison entre les données cliniques et/ou scintigraphiques de la rate et l'examen histologique au cours des laparotomies systématiques

| Auteurs | Nombre de cas | H+ R+ * | H+ R- * | H- R+ * | H- R- * | Concordance % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Goffinet (15) | 67 | 9 | 13 | 1 | 44 | 79 |
| Hanks (18) | 13 | 3 | 0 | 1 | 9 | 92 |
| Hass (19) | 23 | 5 | 7 | 2 | 11 | 69 |
| TOTAL | 103 | 17 | 20 | 4 | 64 | 78,6 |

* H = Histologie
  L = Lymphographie
  R = Appréciation clinique et/ou scintigraphique (rate)
  + = positif
  - = négatif.

comme faisant partie d'un ensemble d'organes envahis (34). Quoi qu'il en soit, l'appréciation clinique et/ou scintigraphique de l'envahissement splénique est assez sujette à caution. Trois études de la littérature permettent une confrontation anatomo-clinique. (Tableau XXVII).

Dans ces études, il y a donc plus de rates histologiquement positives et jugées négatives cliniquement (20) que de rates histologiquement et cliniquement positives (17). Le pourcentage de faux négatifs est de 19,4 %, et de faux positif de 3,9 %.

Toutes ces études montrent que l'envahissement de la rate dans les lymphomes non hodgkiniens de l'adulte, est nettement sous-évaluée par les moyens cliniques utilisés. Il est donc possible que notre étude sous-évalue aussi cet envahissement.

L'ensemble des auteurs précédant pense que seule la splénectomie pratiquée systématiquement au cours d'une laparotomie exploratrice, pourrait permettre de connaître l'envahissement réel de la rate.

3° Les explorations hépatiques

"Bilan hépatique"

Dans les lymphomes non hodgkiniens de l'adulte, la validité des explorations hépatiques cliniques et biologiques peut être appréciée dans les études suivantes, résumées dans le tableau XXVIII.

Sur 24 foies histologiquement envahis, 6 seulement, soit 25 %, sont suspectés avant la biopsie.

TABLEAU XXVIII

Lymphomes non hodgkiniens

Atteinte hépatique

Corrélation anatomo-clinique

| Auteurs | Nombre | H+ F+ * | H+ F- * | H- F+ * | H- F- * | Concordance % |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Goffinet (15) | 69 | 2 | 9 | 0 | 58 | 86 |
| Hanks (18) | 13 | 1 | 2 | 0 | 10 | 84 |
| Hass (19) | 23 | 1 | 4 | 2 | 16 | 73 |
| Veronesi (35) | 106 | 2 | 3 | 11 | 90 | 84 |
| TOTAL | 211 | 6 | 18 | 13 | 174 | 85 |

* H = Histologie
F = Appréciation clinique du foie
+ = positif
- = négatif.

Mais chez l'adulte, on sait (15, 35), que le foie est plus souvent envahi dans les formes nodulaires que dans les formes diffuses ; cette atteinte est donc plus fréquente. Il nous est donc très difficile de savoir si notre appréciation de l'envahissement hépatique chez l'enfant est, elle aussi, sous-estimée. Bagley (3) dans une étude des lymphomes malins non hodgkiniens présentant un envahissement hépatique, ne trouve aucune valeur aux tests hépatiques. Le diagnostic n'est fait que par la biopsie. Il trouve :

- 40 % de biopsies positives en biopsie percutanée à l'aveugle ;
- 27 % de biopsies positives à la laparoscopie faite chez les malades ayant une biopsie percutanée négative ;
- 50 % de biopsies chirurgicales positives chez des malades où la laparoscopie était négative.

La scintigraphie hépatique

Dans les lymphomes non hodgkiniens de l'adulte, Hanks (18) trouve 3 faux négatifs pour 11 malades explorés soit 27 %. Il est donc probable que, comme chez l'adulte, les explorations hépatiques que nous avons utilisées sont peu fiables pour détecter l'envahissement hépatique réel. La biopsie hépatique percutanée, tant dans la maladie de Hodgkin que dans les lymphomes non hodgkiniens,n'a de valeur que positive (2, 3). Seule la biopsie chirurgicale permet une approche valable de cette extension, encore qu'elle n'explore qu'une partie exigue du foie.

4° Les explorations digestives

Les localisations tumorales au grêle, au colon, à la valvule de Bauhin et aux ganglions mésentériques dans les lymphomes malins non hodgkiniens de l'enfant, sont particulièrement fréquentes comme localisation initiale de présentation (4, 22, 27, 29).

Pour ces organes, la comparaison entre les radiographies que nous possédons et les constatations anatomiques des laparotomies faites à titre diagnostique permettent une confrontation anatomo-clinique valable. Trente-six laparotomies ont permis de mettre en évidence 44 lésions différentes du tube digestif, alors que radiologiquement, il n'existait que 17 images pathologiques sur 34 examens, plus souvent compression extrinsèque que tumeur radiologiquement visible.

Les examens radiologiques digestifs ne permettent donc de dépister qu'une petite minorité des lésions existantes. Quant aux ganglions mésentériques, ils sont en règle indétectables par la radiographie. Ceci est d'ailleurs une constatation habituelle dans la littérature (6, 6 bis, 15), et c'est pour cette raison que nous ne pratiquons ces examens que sur des signes d'appel clinique, et non à titre systématique.

5° Les explorations médullaires

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que ni les anomalies radiologiques ni les anomalies du bilan phospho-calcique, ni les anomalies des phosphatases

alcalines ne sont des signes d'orientation pour suspecter un envahissement médullaire dans les lymphomes.

Chez l'adulte, si l'envahissement médullaire intéresse préférentiellement les formes étendues, il n'est pas exceptionnel de trouver un envahissement médullaire dans les stades apparemment I et surtout II (15, 23, 24). Cette extension médullaire se voit surtout dans les formes lymphoïdes, plus volontiers peu différenciées que bien différenciées, et plus souvent dans les formes nodulaires que dans les formes diffuses (9, 23, 24). Glatstein (24) trouve, chez l'enfant, une relation significative entre .. envahissement médiastinal et envahissement médullaire, que nous ne retrouvons pas dans notre étude (un envahissement médullaire sur 14 localisations médiastinales). Peut-être s'agit-il chez nous d'un biais de recrutement, les malades avec envahissement médullaire étant préférentiellement dirigés en hématologie.

L'ensemble des auteurs reconnaît la très grande supériorité de la technique de la biopsie médullaire sur le simple étalement du myélogramme (7, 14, 15, 23, 28). Enfin, une biopsie chirurgicale de la crête iliaque permet encore d'améliorer la technique d'exploration de la moelle (15, 23, 35). Jones (23) fait une comparaison détaillée des techniques de prélèvement médullaire chez l'adulte, et trouve les résultats suivants (tableau XXIX, tableau XXX).

TABLEAU XIX

Comparaison des échantillons médullaires

(d'après Jones -23-)

| Technique | Total | Nombre de prélèvements positifs | Pourcentage |
|---|---|---|---|
| Biopsie chirurgicale | 96 | 17 | 18 |
| Biopsie à l'aiguille | 141 | 22 | 16 |
| Aspiration | 195 | 11 | 6 |

TABLEAU XXX

Comparaison des techniques chez les malades ayant un envahissement médullaire

(d'après Jones -23-)

| Technique | Total | Biopsie médullaire positive | Biopsie médullaire négative | Aspiration positive | Aspiration négative |
|---|---|---|---|---|---|
| Biopsie chirurgicale | 17 | 1 | 5 | 0 | 16 |
| Biopsie à l'aiguille | 22 | - | - | 4 | 17 |
| Aspiration | 11 | 4 | 2 | - | - |

Il apparaît donc à l'évidence que l'aspiration est un mauvais moyen d'exploration de l'envahissement médullaire, que la biopsie à l'aiguille permet de dépister plus d'envahissements, et qu'enfin la biopsie chirurgicale dépiste souvent un envahissement non soupçonné par la biopsie à l'aiguille.

En conclusion

Avec nos moyens d'étude, l'envahissement médullaire est-il sous-estimé ? Oui dans les études faites chez l'adulte. Etant donné que l'envahissement médullaire est beaucoup plus fréquent dans les formes nodulaires, nous ne pouvons formellement conclure chez l'enfant.

## IV - LES APPORTS POSITIFS DU BILAN D'EXTENSION

Ils sont appréciés par :

1° La valeur révélatrice d'une localisation tumorale pour chaque examen essentiel.

2° Les changements de "stade", provoqués par les explorations successives.

### 1° Valeur révélatrice de chaque examen

a) La lymphographie, dans les 11 cas pathologiques, a révélé des adénopathies rétropéritonéales qu'aucun élément clinique ne laissait suspecter. Ceci est d'ailleurs une constatation très habituelle dans les lymphomes malins en général (6 bis, 8, 21, 26). Comme la majorité des auteurs (5, 6, 7, 8, 15, 30),

nous sommes frappés par la supériorité de cette technique par rapport à l'urographie intra-veineuse pour détecter des adénopathies rétro-péritonéales. Quand l'urographie intra-veineuse nous a montré des signes de compression extrinsèque sur les voies urinaires, ils étaient en rapport avec une tumeur abdominale et non avec des adénopathies rétro-péritonéales.

Quant à la valeur de la cavographie inférieure utilisée par certains (5, 6 bis, 7) pour dépister des adénopathies rétro-péritonéales, nous n'en avons pas l'expérience chez nos malades.

Malgré l'opinion de Brower et coll. (5), cet examen nous paraît indispensable chaque fois qu'il est techniquement réalisable, car il permet, en outre, de suivre pendant de nombreux mois l'évolution des images pathologiques sous traitement.

b) Les radiographies du squelette, dans les 7 cas pathologiques, ont révélé des lésions que dans 2 cas seulement, la symptomatologie clinique (douleurs) pouvait faire évoquer. Les études sur les localisations osseuses des lymphomes non hodgkiniens (6, 6 bis, 7, 33) trouvent des lésions dans environ 10 % des cas, et insistent sur l'absence habituelle de symptomatologie clinique.

c) L'urographie intra-veineuse, nous l'avons dit, ne nous a jamais utilement renseignés sur l'existence d'adénopathies rétro-péritonéales. Elle nous semble cependant un examen indispensable chez certains malades, pour deux raisons :

- Dans 4 cas, elle nous a permis de reconnaître des localisations tumorales rénales, qu'aucune anomalie clinique ou biologique ne laissait prévoir. A la lecture de la littérature les concernant, ces localisations rénales semblent assez rares (3 à 4 %) (6, 25, 29, 33), et présentes essentiellement dans les formes étendues de la maladie (6 bis 25, 32).

- En outre, reconnaître l'existence d'une compression extrinsèque de l'arbre urinaire nous paraît d'un grand intérêt, en particulier pour éviter les accidents initiaux d'hyperuricémie induits par le traitement. C'est d'ailleurs pour cette raison que certains auteurs (6, 15, 29) continuent à pratiquer cet examen, malgré le peu de renseignements qu'il apporte sur l'existence d'éventuelles adénopathies rétro-péritonéales.

d) Les explorations radiologiques du thorax nous ont permis de mettre en évidence les adénopathies médiastinales et les épanchements pleuraux, dont on sait qu'ils sont souvent asymptomatiques (36). Comme pour certains (6), et contrairement à d'autres (6 bis), les tomographies du médiastin ne nous ont guère apporté plus de renseignements que les radiographies standard.

e) Le myélogramme enfin, dans les 9 cas pathologiques, a révélé un envahissement médullaire que dans 3 cas seulement l'hémogramme pouvait faire évoquer.

2° Effet des explorations dans les étapes du "staging"

Pour étudier la valeur de chaque examen, pour aboutir au stade définitif de la maladie, nous avons essayé d'apprécier les changements de "stade" successifs apportés par chaque examen. Ces "stades" représentent donc des étapes intermédiaires, avant le stade définitif, établi au terme du bilan. Stricto sensu, on ne peut parler de stade qu'au terme d'un bilan complet. C'est pourquoi nous appelons ces étapes intermédiaires "stades".

Nous avons ainsi étudié successivement, pas à pas, les "stades" établis par :

1. La clinique seule et après lymphographie, pour juger l'apport de la lymphographie dans le staging.

2. Puis le changement de "stade" introduit par les renseignements apportés par le myélogramme.

3. Enfin, les changements apportés par l'urographie intra-veineuse et/ou les radiographies du squelette.

4. En dernier lieu, l'apport de l'intervention chirurgicale exploratrice, lorsqu'elle a été faite.

Le tableau XXXI montre l'effet de la lymphographie sur le changement de "stade". On constate que sur 11 lymphographies pathologiques, 2 malades seulement ont vu leur "stade" changer dans le sens d'une aggravation (changement de stade II à stade III, et de stade X à stade II).

Le tableau XXXII précise le "stade" clinique avant toute exploration des malades qui n'ont pas eu de lymphographie. On constate qu'il s'agit en majorité de

TABLEAU XXXI

Effet de la lymphographie sur le changement de "stade".

| C.S. | Clinique seule | Clinique + lymphographie |
|---|---|---|
| I | 3 | 3 |
| $I_E$ | 2 | 2 |
| II | 9 | 9 |
| $II_E$ | 5 | 5 |
| III | 2 | 3 |
| IV | 23 | 23 |
| X | 17 | 16 |
| Total | 61 | 61 |

TABLEAU XXXII

Lymphographie non faite : "stades" cliniques

| C. S. | Nombre |
|---|---|
| I | 0 |
| $I_E$ | 0 |
| II | 0 |
| $II_E$ | 1 |
| III | 0 |
| IV | 12 |
| X | 8 |
| Total | 21 |

de stades IV clinique, pour les malades non opérés, et de stades X pour les malades opérés, c'est-à-dire de malades ayant une localisation intra-péritonéale de la maladie.

Le tableau XXXIII montre l'effet du myélogramme sur le changement de "stade" pour l'ensemble des malades après "staging" par la clinique et la lymphographie. Sur 9 myélogrammes pathologiques, 4 ont entraîné un changement de "stade". Les 5 autres concernaient des malades de stade IV clinique. Les 4 changements concernent 1 stade II changé en stade IV, 2 stades III changés en stade IV, un stade X changé en stade IV.

Tableau XXXIII - Effet du myélogramme sur le changement de "stade"

| Stade | Clinique + lymphographie | Clinique + lymphographie + myélogramme |
|---|---|---|
| I | 3 | 3 |
| $I_E$ | 2 | 2 |
| II | 9 | 8 |
| $II_E$ | 6 | 6 |
| III | 3 | 1 |
| IV | 35 | 39 |
| X | 24 | 23 |
| Total | 82 | 82 |

Le tableau XXXIV montre l'apport supplémentaire dans le "staging" de l'urographie intra-veineuse et/ou des radiographies du squelette.

L'urographie était susceptible de faire changer le "stade" dans 4 cas : l'existence d'une tumeur rénale entraîne en effet obligatoirement un stade IV ; les radiographies du squelette dans 6 cas : l'existence de lésions osseuses à distance entraîne elle aussi un stade IV obligatoire.

En fait, seuls 3 malades ont changé de stade : 1 stade II vers le stade IV, un stade $II_E$ vers le stade IV, un stade X vers le stade IV. Les autres étaient déjà des stades IV pour d'autres raisons.

A noter que 5 malades n'ont eu ni l'un ni l'autre de ces examens : 1 stade II, 3 stade IV et 1 stade X.

Tableau XXXIV - Effet de l'urographie et/ou des radiographies du squelette sur le changement de "stade"

| Stade | Clinique + lymphographie + myélogramme | Clinique + lymphographie + myélogramme + U.I.V. et/ou Rx squelette |
|---|---|---|
| I | 3 | 3 |
| $I_E$ | 2 | 2 |
| II | 7 | 6 |
| $II_E$ | 6 | 5 |
| III | 1 | 1 |
| IV | 36 | 39 |
| X | 22 | 21 |
| Total | 77 | 77 |

En fin de compte, si l'on juge l'effet global du bilan d'extension chez tous les malades, on constate des résultats assez différents chez les malades qui n'ont pas été opérés et chez ceux qui l'ont été. Le tableau XXXV étudie chez les 42 malades non opérés les changements de "stade" entre le "staging" établi par la clinique seule, et le "staging" définitif après bilan d'extension. On remarque que 7 malades ont vu changer leur stade dans le sens d'une aggravation : 3 "stade" II vers le stade IV, 3 "stade" $II_E$ vers le stade IV, 1 "stade" III vers le stade IV. Ces changements de "stade" n'interviennent pas sur les stades cliniquement très localisés (I et $I_E$). Il est important de noter que 21 malades sur 42, soit 50 %, avaient d'emblée cliniquement un stade IV.

Tableau XXXV - Effets du bilan d'extension sur le changement de "stade" des malades non opérés.

| Stade | Clinique seule | Après bilan |
|---|---|---|
| I | 2 | 2 |
| $I_E$ | 2 | 2 |
| II | 9 | 6 |
| $II_E$ | 6 | 3 |
| III | 2 | 1 |
| IV | 21 | 28 |
| Total | 42 | 42 |

Chez les malades opérés (tableau XXXVI) qui ont eu en majorité (34/40) une localisation abdominale de la maladie, le tableau clinique permet rarement de prévoir le stade (25 X/40 malades). Beaucoup sont opérés en urgence, et le bilan d'extension est fait après. Celui-ci apporte assez peu d'informations chez ce type de malades, pour le changement de "stade". Cependant, chez 4 malades, il a pu être précisé : 1 stade X transformé en stade II, 3 stade X transformés en stade IV.

Par contre, l'intervention exploratrice permet le plussouvent de préciser le stade d'extension dans les formes à point de départ abdominal. Les deux malades qui restent X après laparotomie ont eu une exploration trop incomplète pour qu'on puisse conclure valablement.

Tableau XXXVI - Effets du bilan d'extension sur le changement de "stade" des malades opérés.

| Stade | Clinique seule | Après bilan |
|---|---|---|
| I | 1 | 1 |
| $I_E$ | 0 | 0 |
| II | 0 | 1 |
| $II_E$ | 0 | 0 |
| III | 0 | 0 |
| IV | 14 | 17 |
| X | 25 | 21 |
| Total | 40 | 40 |

Au total, l'effet du bilan d'extension que nous avons pratiqué est variable, en fonction de la présentation clinique initiale.

- Les stades cliniquement très limités (I et $I_E$) restent inchangés après ces explorations.

- Pour les stade IV, on a plus d'information, et la diffusion de la maladie est mieux précisée, mais par définition, le stade ne change pas.

- C'est pour les stades intermédiaires (II, $II_E$, III) que ce bilan apporte le plus de renseignements et provoque des changements de "stade".

- Quant au"stade" X, l'intervention à visée diagnostique, surtout s'il s'agit de laparotomie dans une forme abdominale, permet en règle de préciser l'extension anatomique de la maladie.

## V - LE PROBLEME DE LA LAPAROTOMIE

Nos malades n'ont pas eu de laparotomie systématique. Elles ont toutes été faites pour maladie abdominale, à visée diagnostique ou thérapeutique. Cette intervention permet de connaître l'extension de la maladie à l'organe intéressé : le tube digestif, ou les ganglions mésentériques. Par contre, en règle, le chirurgien n'a pas exploré les autres organes intra-péritonéaux pouvant être intéressés par la maladie : foie, rate, ganglions rétro-péritonéaux, etc... Les enfants sont en effet opérés le plus souvent dans deux circonstances : en urgence pour une symptomatologie

appendiculaire ou occlusive, donc sans diagnostic, ou pour confirmation histologique d'une tumeur abdominale étendue, interdisant en règle toute exploration poussée du fait des risques entraînés.

Or, malgré ces restrictions, nous avons vu l'intérêt de cette intervention pour connaître le stade d'extension de la maladie, chez les enfants porteurs d'une localisation abdominale. Par contre, nous ne savons pas si elle aurait un grand intérêt pour une maladie à point de départ non intestinal (médiastin, sous-cutané, etc...).

Compte tenu de ce que l'on sait du mode évolutif spontané de la maladie (envahissement rapide de la moelle), il est difficile de savoir quels renseignements apporterait chez l'enfant la laparotomie systématique, chez un malade non porteur d'une atteinte intestinale. Même si on pense que, au plan de la connaissance de l'extension, l'apport serait important, cette intervention serait faisable dans un très petit nombre de cas. Il faut en effet tenir compte de la rapidité évolutive de la maladie, et du retard à la thérapeutique qu'entraîne une telle intervention. Plus encore, les conceptions thérapeutiques actuelles tendent à généraliser, même au stade d'extension limitée, une chimiothérapie très agressive et prolongée. L'intérêt potentiel de la laparotomie au plan de la connaissance de la maladie ne paraît donc pas actuellement suffisant pour l'introduire systématiquement.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'étude de la laparotomie systématique chez l'enfant porteur de lymphome malin non hodgkinien. Chez l'adulte, la laparotomie exploratrice joue un grand rôle dans l 'approche du stade réel d'extension de la maladie. L'ensemble de la littérature sur ce sujet est résumé dans le tableau XXXVII :

Tableau XXXVII - Lymphomes non hodgkiniens : Changement de stade après laparotomie

| Auteurs | Nombre de cas | Aggravés | Diminués | Inchangés | Changement % |
|---|---|---|---|---|---|
| Elias (11) | 12 | 5 | 2 | 5 | 58 |
| Goffinet (15) | 69 | 22 | 9 | 38 | 45 |
| Hanks (18) | 15 | 6 | 1 | 8 | 47 |
| Veronesi (35) | 106 | 24 | 4 | 78 | 26 |
| Total | 202 | 57 | 16 | 129 | 36 |

Dans les lymphomes non hodgkiniens, plus d'un tiers (36 %) des malades voient leur "stade" changé par la laparotomie: 28 % ont un stade plus avancé après laparotomie, et 8 % un stade moins avancé.

## VI - L'EXPERIENCE DE LA MALADIE DE HODGKIN

Dans cette maladie, l'étude de l'extension, et tout particulièrement des apports de la laparotomie à la

connaissance de cette extension, ont fait l'objet de très nombreux travaux. Il n'est malheureusement pas possible de faire référence à cette maladie pour étudier l'extension des lymphomes non hodgkiniens de l'enfant. Il s'agit en effet de deux processus malins fondamentalement différents, tant dans leur mode d'extension que dans leur rapidité d'évolution. Un tel rapprochement apporte plus de confusion que d'éclaircissement.

## VII - EXPERIENCE DES LEUCEMIES AIGUES

Pinkel et coll. (31) considèrent qu'on ne peut pas différencier les lymphomes non hodgkiniens de l'enfant des leucémies aiguës. Ils affirment qu'il n'existe aucun caractère cytologique, histologique ou fonctionnel pour différencier les cellules malignes des lymphomes non hodgkiniens de celles des leucémies aiguës. Ils insistent sur l'évolution particulière des lymphomes non hodgkiniens de l'enfant, qui se fait le plus souvent par généralisation, en particulier à la moelle et le système nerveux central, et non par extension régionale progressive, comme dans la maladie de Hogdkin. Pour eux, une nouvelle classification devrait englober toutes les maladies malignes des cellules lymphocytaires et histiocytaires, les lymphomes n'étant que des formes localisées des leucémies aiguës correspondantes. Dans cette hypothèse, pour ces auteurs, il n'est pas plus logique de séparer les lymphomes malins non hodgkiniens des leucémies aiguës que ce le serait de

considérer des neuroblastomes avec envahissement médullaire comme une maladie différente des neuroblastomes localisés à la surrénale. Cette conception ne tient apparemment pas compte des grandes différences qui existent chez l'enfant, entre le groupe des leucémies aiguës lymphoblastiques communes, et le groupe des leucémies aiguës lymphoblastiques dites "tumorales". Ce dernier groupe se singularise par sa présentation clinique et son évolution plus rapide et plus grave que les leucémies aiguës lymphoblastiques communes, et il semble en effet très proche des lymphomes malins non hodgkiniens.

Il est important de noter que la conception de Pinkel dérive d'une étude faite chez des enfants dont le "staging" est en pratique exclusivement clinique, et surtout que la classification par stade que ces auteurs utilisent leur est personnelle. Il est donc difficile de comparer leurs résultats à l'ensemble des autres, qui utilisent, comme nous, la classification d'Ann-Arbor, quelles que soient ses imperfections. Leurs conclusions pratiques sont qu'il n'est pas nécessaire d'explorer très précisément les lymphomes malins non hodgkiniens, sauf les stades I sous-diaphragmatiques, où ils proposent lymphographie et laparotomie exploratrice. Surtout, ils proposent que tous les malades reçoivent un traitement du même type que ceux appliqués aux leucémies aiguës.

Nous devons reconnaître que cette conception s'est avérée très fructueuse sur le plan thérapeutique, aussi bien dans notre expérience que dans celle de Pinkel. Tous les

récents progrès thérapeutiques dans les lymphomes malins non hodgkiniens de l'enfant dérivent d'une approche de la maladie sous cet angle (chimiothérapie lourde à l'ensemble des malades, radiothérapie"préventive" du système nerveux central). Cependant, même si la sanction thérapeutique est peu modifiée, et compte tenu des connaissances encore fragmentaires que l'on a sur cette maladie, nous pensons qu'un bilan exhaustif de l'extension doit être fait, car, dans l'état actuel de nos connaissances, le stade initial d'extension de la maladie reste le seul facteur pronostique établi.

# S Y N T H E S E

Le but essentiel du bilan d'extension que nous faisons est pratique. Il s'agit de classer les malades par stades. Cette démarche a trois raisons majeures :

- permettre des séries reproductibles et comparables aux autres ;

- apprécier le pronostic, indiscutablement lié au stade d'extension ;

- poser les indications thérapeutiques. A l'Institut Gustave-Roussy, elles sont en effet modulées en fonction du stade.

Dans ces conditions, au vu de nos résultats et de ceux de la littérature, nous pensons pouvoir proposer des modes d'exploration variés, en fonction des malades.

Deux conclusions s'imposent :

1. Certains examens, qui n'apportent aucun renseignement valable sur l'extension et alourdissent cependant le bilan, doivent être supprimés. Ainsi, le bilan phospho-calcique sanguin, les tests hépatiques nombreux et détaillés, l'étude de la B.S.P., la leucoconcentration.

2. Toute laparotomie diagnostique devrait, dans la mesure du possible, être en même temps une exploration détaillée.

Nous proposons les explorations suivantes :

1° Explorations thoraciques

Radiographies du thorax face et profil à tous les malades, tomographies médiastinales ou pulmonaires seulement en cas d'image douteuse ou difficile à interpréter.

En cas d'épanchement, étude cytologique du liquide pleural, systématique après filtration sur millipore ou cytocentrifugation. Cette méthode simple, devrait en effet permettre de mieux différencier les épanchements par envahissement des épanchements par compression simple.

2° Explorations des ganglions rétro-péritonéaux

Lymphographie à tous les malades, sauf contre-indication. Si elle est impossible ou contre-indiquée, il pourrait être utile de chercher à visualiser les ganglions rétro-péritonéaux soit par cavographie (5), soit par lymphographie isotopique (13). Mais nous n'avons pas l'expérience de ces méthodes chez l'enfant.

3° Explorations spléniques

L'examen clinique nous paraît le plus souvent suffisant. En effet, la scintigraphie n'a jamais révélé une localisation insoupçonnée. Cet examen nous paraît inutile à titre systématique, mais seulement indiqué quand

la symptomatologie clinique oriente vers la rate, sans possibilité de certitude clinique.

4° Explorations hépatiques

-Tests hépatiques simples.

- Scintigraphie non systématique, et seulement sur indication clinique, pour les mêmes raisons que la scintigraphie splénique.

5° Explorations neuro-méningées

- Etude du liquide céphalo-rachidien systématique à tous les stade IV, et chaque fois que la localisation initiale est contigue du système nerveux central. Dans notre étude, nous n'avons pas rencontré de méningite blastique d'emblée, mais on en connaît l'existence. Cette étude sera faite quel que soit le type histologique de la tumeur, et non réservée aux formes lymphoïdes. L'expérience a en effet montré que les envahissements neuro-méningés intéressaient aussi bien les formes histiocytaires que lymphocytaires. Evidemment, toutes les techniques possibles doivent être utilisées pour permettre une identification cellulaire précise (filtration sur millipore ou cytocentrifugation).

- Fond d'Oeil. Il ne s'est jamais montré pathologique dans cette série. Il sera fait seulement sur indication clinique.

6° Explorations squelettiques

Les radiographies du squelette nous ont le plus

souvent révélé des lésions osseuses totalement muettes cliniquement. Bien qu'elles aient entraîné en fin de compte peu de changements de stade, elles seront pratiquées à titre systématique, compte tenu de la facilité de cet examen. Il pourrait être utile, dans les cas douteux, de comparer les résultats des radiographies aux scintigraphies osseuses, dont nous n'avons pas l'expérience dans cette série.

7° Explorations rénales

L'étude du ionogramme et de l'uricémie est indispensable mais n'apporte aucun renseignement utile du point de vue de l'extension.

L'urographie intra-veineuse sera réservée à tous les stades III et IV, et à tous les malades ayant une localisation abdominale. C'est en effet exclusivement chez ces deux types de malades que l'urographie intra-veineuse nous a révélé soit des signes de compression, soit des localisations parenchymateuses rénales.

8° Explorations O. R. L.

Particulièrement fondamental devant des ganglions cervicaux, l'examen clinique par le spécialiste sera pratiqué systématiquement, compte tenu de sa simplicité et des renseignements importants qu'il apporte. Les explorations radiologiques complémentaires seront faites sur indication du spécialiste.

9° Explorations digestives

Compte tenu du peu de renseignements que les transits digestifs apportent, ils seront faits sur indication clinique.

10° Explorations du syndrome inflammatoire

Les examens pratiqués, simples, nous ont apporté des renseignements utiles, et l'étude de la vitesse de sédimentation, de la fibrine et l'électrophorèse des protides doit rester systématique.

11° Explorations hématologiques

L'hémogramme, le myélogramme, l'hémostase de routine ne se discutent pas, compte tenu des renseignements indispensables qu'ils apportent, tant pour juger de l'extension que pour guider le traitement.

La biopsie médullaire apporte probablement plus de renseignements, et sera impérativement pratiquée chez tous les malades.

# C O N C L U S I O N

Nous avons étudié les résultats du bilan d'extension fait aux enfants porteurs de lymphomes malins non hodgkiniens, hospitalisés à l'Institut Gustave-Roussy dans le service de pédiatrie du docteur Odile Schweisguth, de janvier 1969 à décembre 1973.

Quatre-vingt deux dossiers ont été étudiés. La population comporte trois quarts de garçons et un quart de filles, 72 % de lymphoblastosarcomes et 23 % d'histioblastosarcomes, selon la classification histologique classique.

Sur l'ensemble des examens prévus, certains ont été faits dans tous les cas (radiographie du thorax, myélogramme), d'autres moins régulièrement (lymphographie 74 %, biopsie médullaire 46 %). Les explorations incomplètes sont le plus souvent dues à l'état très précaire des malades, limitant les possibilités d'exploration.

Quarante des 82 malades ont eu une exploration chirurgicale à visée diagnostique, qui a permis de préciser l'extension locale de la maladie.

Le classement par stade, selon la classification d'Ann-Arbor, revèle une nette majorité de stade IV (54/82)

La valeur de cette classification dans le cas des lymphomes malins non hodgkiniens de l'enfant est discutée.

Les résultats des examens utilisés pour explorer chaque organe ont été détaillés. Leur validité est discutée, compte tenu de notre expérience et des données de la littérature.

Nous avons étudié pour chaque examen la valeur révélatrice d'une localisation tumorale, et les changements de "stade" qui en découlent.

La laparotomie, faite chez des malades ayant une localisation digestive, nous a apporté beaucoup de renseignements sur l'extension locale au tube digestif, mais elle ne nous paraît pas actuellement devoir être faite systématiquement pour les maladies à point de départ non intestinal.

Nous proposons, au terme de cette étude, un bilan d'extension initial modulé, en fonction de la présentation clinique initiale de la maladie.

# B I B L I O G R A P H I E

1. AGHAI E., HULU N., VIRAG I., KENDE G., RAMOT B. : Childhood non Hodgkin's lymphoma. A study of 17 cases in Israel. Cancer, 33: 1411-1416, 1974.
2. BAGLEY C. M., ROTH J. A., THOMAL L. B., DEVITA U. T.: Liver biopsy in Hodgkin's Disease. Ann. int. Med., 76: 219-225, 1972.
3. BAGLEY C. M, THOMAS L. B., JOHNSON R. E., CHRETIEN P.E., DEVITA U. T. : Diagnosis of liver involvement by lymphoma: Results in 96 consecutive peritoneoscopies. Cancer, 31: 840-847, 1973.
4. BERRY C. L., KEELING J. W. : Gastrointestinal lymphoma in childhood. J. clin. Path., 23: 459-463, 1970.
5. BROWER A. C., SEALE D. L. : A critical appraisal of radiographic studies employed in the staging of patients with Hodgkin's disease. Radiology, 110: 97-101, 1974.
6. CASTELLINO R. A., GOFFINET D. R., BLANK N., PARKER B. R., KAPLAN H. S. : The role of radiography in the staging of non-Hodgkin's lymphoma with laparotomy correlation. Radiology, 110: 329-338, 1974.

6 bis. DAVIDSON J. N., CLARKE E. A. : Influence of modern radiological techniques on clinical staging of malignant lymphomas. Canad. Med. Ass. J., 99: 1196-1204, 1968.

7. DESSER R. K., MORAN E. M., ULTMANN J. E. : Staging of Hodgkin's disease and lymphoma. Med. Clin. N. Amer., 2: 479-498, 1973.
8. DE VITA V. T., BENNETT J. M., FOLEY H. T., COHEN M. H., GRALNICK H. R. : The staging of Hodgkin's disease. Rev. franç. Et. clin. biol., 13: 1004-1008, 1968.

9. DICK F., BLOOMFIELD L. B., BRUNNING R. D. : Incidence, cytology and histopathology of non-Hodgkin's lymphomas in the bone marrow. Cancer, 33: 1382-1398, 1974.
10. DORFMAN R., REINHARD E. : Hodgkin's disease. J. Amer. med. Ass., 208: 326-331, 1969.
11. ELIAS E. G., PARK J. S., MITTELMAN A. : Exploratory laparotomy for staging of lymphomas. Surgery, 72: 590-595, 1972.
12. FERGUSON D. J., ALLEN L. W., GRIEM M. L., MORAN M. E., RAPPAPORT H., ULTMANN J. E. : Surgical experience with staging laparotomy in 125 patients with lymphoma. Arch. int. Med. 131: 356-361, 1973.
13. GLASSBURN J. R., PRASASUINICHIA S., NUSS R. C., CROLL M. N., BRADY L. W.: Correlation of $^{198}$Au abdominal lymph. Scans with lymphangiograms and lymph-node biopsies. Radiology, 105: 93-96, 1972.
14. GLATSTEIN E., HUN KIM, DONALDSON S. S., DORFMAN R. F., GRIBBLE T. J., WILBUR J. R., ROSENBERG S. A., KAPLAN H. S. Non-Hodgkin's lymphomas : Results of treatment in childhood. Cancer, 34: 204-211, 1974.
15. GOFFINET D. R., CASTELLING R. A., HUN KIM, DORFMAN R. F. ZUI FUKS, ROSENBERG S. A., NELSEN T., KAPLAN H. S.: Staging laparotomies in unselected previously untreated patients with non-Hodgkin's lymphomas. Cancer, 3: 672-681, 1973.
16. GRUNDY G. W., CREAGAN E. T., FRAUMENI J. F.: Non-Hodgkin's lymphoma in childhood: Epidemiologic features. J. Natl Cancer Inst., 51: 767-776, 1973.
17. HANKS G. E., NEWSOME J. F., TERRY L. H.: The value of laparotomy in staging lymphomas. South. med. J., 64: 585-588, 1971.
18. HANKS G. E., TERRY L. H., BRYAN J. A., NEWSONE J. F.: Contribution of diagnostic laparotomy to staging non-Hodgkin's lymphoma. Cancer, 29: 41-43, 1972.
19. HASS A. C., BRUNK S. F., GULESSERIAN H. P., GIULER R.L.: The value of exploratory laparotomy in malignant lymphoma. Radiology, 101: 157-165, 1971.

20. HOERNI B., MAREE D., CHAUVERGNE J., HOERNI-SIMON G., DURAND M.: Bilan des investigations abdominales chirurgicales dans les lymphomes malins. Bordeaux méd., 4: 351-362, 1975.
21. IBRAHIM E., FULLER L. M., GAMBLE J. F., JING B. S., BUTLER J. J., GEHAN E. A.: Stage I Hodgkin's disease. Radiology, 104: 145-151, 1972.
22. JENKIN R. D. T., SONLEY M. J., STEPHENS C. A., DARTE J. M. M., PETERS M. U.: Primary gastro-intestinal tract lymphoma in childhood. Radiology, 92: 763-767, 1969.
23. JONES S. E., ROSENBERG S. A., KAPLAN H. S.: Non-Hodgkin's lymphomas. Bone marrow involvement. Cancer, 29: 944-960, 1972.
24. JONES S. E., FUKS Z., BULL M., KADIN M. E., DORFMAN R. F., KAPLAN H. S., ROSENBERG S. A., KIM H.: Non-Hodgkin's lymphomas. Clinicopathologic correlation in 405 cases. Cancer, 31: 806-823, 1973.
25. LALLI A. F.: Lymphoma and the urinary tract. Radiology, 93: 1051-1054, 1969.
26. LAMARQUE J. L., GINESTIE J. F., COMBES C.: Valeur de la lymphographie dans le diagnostic précoce des adénopathies rétro-péritonéales (bilan de 450 explorations). Ann. Radiol., 11: 888-893, 1968.
27. LEMERLE M., GERARD-MARCHAND R., SARRAZIN D., SANCHO H., TCHERNIA G., FLAMANT F., LEMERLE J., SCHWEISGUTH O.: Lymphosarcoma and reticulum cell sarcoma in children. A retrospective study of 172 cases. Cancer, 32: 1499-1507, 1973.
28. LIAO K. T.: The superiority of histologic sections of aspirated bone marrow in malignant lymphomas. Cancer, 3: 618-628, 1971.
29. MUGGIA F. M., ULTMANN J. E.: Exploratory laparotomy in reticulum cell sarcoma. Cancer, 30: 454-458, 1972.
30. MUSUMECI R., FOSSATI-BELLANI F., DAMASCELLI B., USLENGHI C., BONADONNA G.: Usefulness of lymphography in childhood neoplasia. Cancer, 29: 51-57, 1972.

31. PINKEL D., JOHNSON W., AUR R. J. B.: Non-Hodgkin's lymphoma in children. Br. J. Cancer 31: 298-324, 1975.
32. POCHEDLY C.: Lymphosarcomas in children. N. Y. State J. Med., 70: 543-551, 1970.
33. SCHEY W. L., WHITE H., CONWAY J. J., KIDD J. M.: Lymphosarcoma in children. Amer. J. Roentg. 117: 59-72, 1973.
34. SKARIN A. T., DAVEY F. R., MOLONEY W. C.: Lymphosarcoma of the spleen. Arch. int. Med. 127: 259-265, 1971.
35. VERONESI U., MUSUMECI R., PIZZETTI F., GENNARI L., BONADONNA G.: The value of staging laparotomy in Non-Hodgkin's lymphomas. Cancer, 33: 446-459, 1974.
36. WEICK J. K., KIELY J. M., HARRISON E. G., LARR D. T., SCANLON P. N.: Pleural effusion in lymphoma. Cancer, 4: 848-853, 1973.

Vu:
Le Président de Thèse
M. le Professeur TUBIANA

Vu:
Le Doyen de la Faculté
Xavier-Bichat
M. le Professeur BAUMANN.

Vu, et permis d'imprimer :
le Président de l'Université Paris VII
Signé : M. ALLIOT